



本投资价值研究报告仅供参考，请投资者自主作出投资决策并自行承担投资风险。

# 微芯生物

688321.SH

合理价格区间 人民币 16.72~18.49

估值基础 现金流折现

板块评级 强于大市

## 坚持独立自主的小分子创新药公司

公司专长于小分子药物的原创研发，是国内研发小分子专利创新药物的标志性企业，自行构建的基于化学基因组学的集成式药物创新与早期评价体系是公司核心技术，基于该技术公司成功发现并开发了包括西达本胺、西格列他钠与西奥罗尼等一系列新分子实体且作用机制新颖的原创创新药，预计西达本胺、西格列他钠、西奥罗尼合计成熟期销售额有可能达到29亿元。预计20-21年公司EPS为0.17/0.24元/股，合理价格区间人民币16.72~18.49元/股。

### 支撑评级的要点

### 本报告要点

- 国内研发小分子专利创新药物的标志性企业，自建集成式药物创新与早期评价体系进行新药研发，产品链覆盖从已上市销售到早期探索性研究的不同阶段、不同疾病领域。
- 癌症市场持续扩容，公司数种在研药物，包括西达本胺、西格列他钠、西奥罗尼未来合计成熟期销售额有望超达到29亿元。
- 公司现金流稳健，是国内少有的具备造血功能的原研创新药企业，走出新药研发新路径。

- 公司专长于小分子药物的原创研发，是国内研发小分子专利创新药物的标志性企业，自行构建的基于化学基因组学的集成式药物创新与早期评价体系是当今国际新药研发的最重要手段之一，其重要技术特征表现在将微阵列基因芯片技术用于药物筛选 (Chip-screen Biosciences)，利用大量已知的基因表达数据，对新化合物可能的分子药理和毒理进行评价和预测，不断优化候选化合物结构，使综合评价指标最好的先导化合物进入下一个阶段的开发。基于该核心技术，公司成功发现并开发了包括西达本胺、西格列他钠与西奥罗尼等一系列新分子实体且作用机制新颖的原创创新药，以及CS12192、CS17919、CS24123、CS17938、CS27186等一系列新分子实体候选药物，产品链覆盖从已上市销售到早期探索性研究的不同阶段、不同疾病领域。

- 西达本胺、西格列他钠、西奥罗尼合计成熟期销售额有望达到29亿元。西达本胺是外周T细胞淋巴瘤二线首选药物，此外西达本胺用于激素受体阳性HER2阴性晚期乳腺癌的治疗正处于优先审批申报上市阶段，用于非小细胞肺癌处于2期/3期临床阶段中，西达本胺在以上三种适应症的销售峰值有望超过17亿元。西格列他钠是新一代PPAR全激动胰岛素增敏剂现已完成III期临床试验，也是全球最早完成III期临床试验的PPAR全激动剂。其作为机制新颖的针对2型糖尿病的治疗药物，不但可以控制血糖，还可以治疗糖尿病患者具有的脂代谢紊乱，预计其峰值销售至少会达到4.75亿元。西奥罗尼作为一个多靶点多通路选择性激酶抑制剂，属于小分子抗肿瘤原创创新药，目前正在进行针对卵巢癌、小细胞肺癌、非霍奇金淋巴瘤、肝癌等不同适应症的2期临床试验，西奥罗尼成熟期销售额有望实现7亿元。

- 独立自主的研发型企业。**公司现金流稳健，财务状况良好。作为初创型研发企业，公司是少数具备自我造血功能的企业（极少数能够盈利的创业型创新药公司）。公司依靠自主发展，经营净现金流长期保持正值，融资额极少，同比同类公司动辄数亿甚至数十亿的融资额、利润长期亏损、现金流常年为负的普遍情况来说难能可贵，也为新药研发走出了一条不一样的路径。

### 本次发行情况

发行股数(百万)	不超过50
计划募集资金总额(人民币百万)	804
发行前总股本(百万)	360
发行后总股本(百万)	不超过410
流通股(%)	12.2%
发行前每股净资产(人民币)	1.3288
发行后每股净资产(人民币)	
主要股东(%)	
鲁先平(持有及控制)	31.86%
博奥生物	11.92%

资料来源：公司公告，聚源，中银国际证券

### 估值

- 我们预计2019-2021年EPS0.10元/0.17元/0.24元，DCF估值合理价格区间16.72~18.49元。

### 主要风险

- 新品市场拓展低于预期、新药及适应症研发失败、公司经营稳定性等。

### 投资摘要

年结日：12月31日	2017	2018	2019E	2020E	2021E
销售收入(人民币百万)	111	148	207	315	416
变动(%)	29	34	40	52	32
净利润(人民币百万)	24	31	41	68	96
全面摊薄每股收益(人民币)	0.223	0.087	0.099	0.167	0.235
变动(%)	341.7	(61.1)	14.2	68.9	40.9
合理价格上限市盈率(倍)	75	192	169	100	71
合理价格下限市盈率(倍)	83	213	187	111	79
每股现金流量(人民币)	0.03	0.06	0.06	0.10	0.36

资料来源：公司公告，中银国际证券预测

中银国际证券股份有限公司  
具备证券投资咨询业务资格

医药生物：化学制药

邓周宇

075582560525

zhouyu.deng@bocichina.com

证券投资咨询业务证书编号：S1300517050001



## 目录

<b>微芯生物：原研小分子药物领军者 .....</b>	<b>5</b>
股权结构分散，实际控制人鲁先平 .....	5
公司营收实现快速增长，盈利能力稳中有升 .....	6
<b>小分子原研药领军者：研发管线丰富，市场竞争力延续 .....</b>	<b>8</b>
西达本胺-独家小分子抗癌药，公司主要收入来源 .....	8
西格列他钠-新一代 PPAR 全激动胰岛素增敏剂 .....	14
西奥罗尼-多靶点多通路选择性激酶抑制剂 .....	18
<b>基于化学基因组学的集成式药物发现及早期评价平台 .....</b>	<b>21</b>
化学基因组学成为药物研发主流 .....	21
自主技术平台保障研发能力 .....	22
<b>核心竞争能力分析 .....</b>	<b>23</b>
研发能力分析和技术储备 .....	23
大规模的研发投入 .....	23
产销能力分析 .....	25
经营状况横向对比 .....	25
企业资本分析 .....	26
<b>估值 .....</b>	<b>27</b>
DCF 现金流折现 .....	27
可比公司市值区间 .....	28
<b>盈利预测 .....</b>	<b>29</b>
关键假设 .....	29
<b>风险分析 .....</b>	<b>30</b>
<b>附录：公司所处行业背景 .....</b>	<b>31</b>
国内外药物市场持续增长，创新研发塑造药企核心竞争力 .....	31
微芯生物产品涉及的主要疾病概况 .....	33



## 图表目录

本次发行情况 .....	1
投资摘要 .....	1
图表 1. 微芯生物历史沿革 .....	5
图表 2. 公司股权结构 .....	6
图表 3. 公司 2016-2018 年间营业收入和净利润 .....	6
图表 4. 公司 2016-2018 年间分业务营业收入情况 .....	6
图表 5. 公司营收地区分布 .....	7
图表 6. 中国大陆地区营收分布 .....	7
图表 7. 公司 2016-2018 年间利润率 .....	7
图表 8. 公司 2016-2018 年间费用率 .....	7
图表 9. 公司产品与研发管线 .....	8
图表 10. 西达本胺的一般性作用机理 .....	9
图表 11. 外周 T 细胞淋巴瘤治疗指南 .....	10
图表 12. 外周 T 细胞淋巴瘤治疗方案、功效、给药方式、治疗费用情况 .....	11
图表 13. 西达本胺每盒单价变化 .....	12
图表 14. 西达本胺片各用途用量 (万片) .....	12
图表 15. 目前西达本胺在海外的临床进展情况 .....	12
图表 16. 西达本胺未来销售情况预测汇总 .....	12
图表 17. 西达本胺用于外周 T 细胞淋巴瘤治疗销售情况预测 .....	13
图表 18. 西达本胺用于乳腺癌治疗销售情况预测 .....	14
图表 19. 西达本胺用于非小细胞肺癌治疗销售情况预测 .....	14
图表 20. PPAR 各亚型功能及 PPAR 激动剂 .....	15
图表 21. 2018 年重点省市公立医院口服糖尿病用药产品 TOP20 .....	16
图表 22. 西格列他钠用于 2 型糖尿病销售额预测 .....	17
图表 23. 西奥罗尼作用机理图 .....	18
图表 24. 西奥罗尼适应症临床试验 .....	18
图表 25. 中国每年新增癌症发病情况 .....	19
图表 26. 微芯生物创新药物研发流程 .....	21
图表 27. 公司技术平台具体组成 .....	22
图表 28. 主要研发人员 .....	23
图表 29. 公司 2016-2018 年间研发投入比例 .....	24
图表 30. 科创板生物医药企业 2016-2018 研发投入分布 .....	24



图表 31. 公司专利分布情况.....	24
图表 32. 公司西达本胺产销能力详情 .....	25
图表 33. 可比证券关键指标.....	26
图表 34. 本次募集资金用途.....	26
图表 35. 公司 DCF 估值.....	27
图表 36. 西达本胺用于外周 T 细胞淋巴瘤 DCF 估值.....	27
图表 37. 西达本胺用于乳腺癌 DCF 估值.....	27
图表 38. 西达本胺用于非小细胞肺癌 DCF 估值.....	28
图表 39. 西格列他钠用于 2 型糖尿病 DCF 估值.....	28
图表 40. 公司盈利预测业绩拆分 (亿元) .....	29
图表 41. 实际控制人控制权分析 .....	30
图表 42. 2016 年全球医药市场规模(亿美元)和未来复合增长率(%).....	31
图表 43. 2013-2017 年国产化学创新药临床申请和上市批准情况 .....	32
图表 44. 2014 年度我国淋巴瘤情况统计.....	33
图表 45. 糖尿病分类.....	34
图表 46. 2016-2022 全球糖尿病用药市场规模预测 .....	35
图表 47. 糖尿病治疗方案 .....	36
损益表(人民币 百万) .....	37
资产负债表(人民币 百万).....	37
现金流量表(人民币 百万).....	37
主要比率 (%).....	37

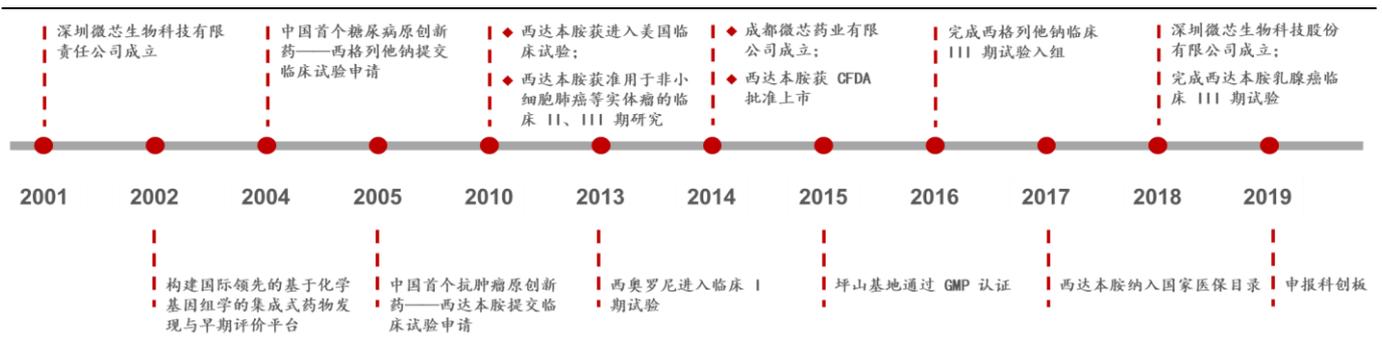
## 微芯生物：原研小分子药物领军者

深圳微芯生物科技股份有限公司成立于2001年，主要从事原创新分子实体药物的研发和销售，产品包括现已上市的全中国第一且唯一一款抗外周T淋巴瘤药物--西达本胺（商品名“爱谱沙”），以及在研的胰岛素增敏剂西格列他钠、抗癌药西奥罗尼等。

公司专长于小分子药物的原创研发，是国内研发小分子专利创新药物的标志性企业，自行构建的基于化学基因组学的集成式药物创新与早期评价体系是当今国际新药研发的最重要手段之一，建立了完备的研发体系，具备持续产出优质创新药的能力。2014年12月，公司首款一类新药西达本胺获批上市。2017年，西达本胺的化合物中国发明专利获得国家知识产权局和世界知识产权组织联合颁发的“中国专利金奖”。目前公司形成以深圳为总部/研发中心/GMP生产基地、成都区域总部/研发中心/GMP生产基地、北京临床研究中心及上海商业中心四位一体的产业布局和针对肿瘤、代谢性疾病及自身免疫性疾病的多条原创新药产品线。

公司已于2018年完成股份制改造并在2019年申报科创板，是科创板申报企业中少有的原研药研发生产企业。2019年6月5日晚间，科创板股票上市委员会公布2019年第1次审议会议结果公告，微芯生物的IPO申请获得通过；2019年6月11日深圳微芯生物科技股份有限公司状态变更为：“提交注册”，距离科创板上市一步之遥。在经历了超过一个月的等待后，2019年7月17日晚间，证监会同意微芯生物科创板首次公开发行股票注册。

图表 1. 微芯生物历史沿革



资料来源：公司官网，中银国际证券

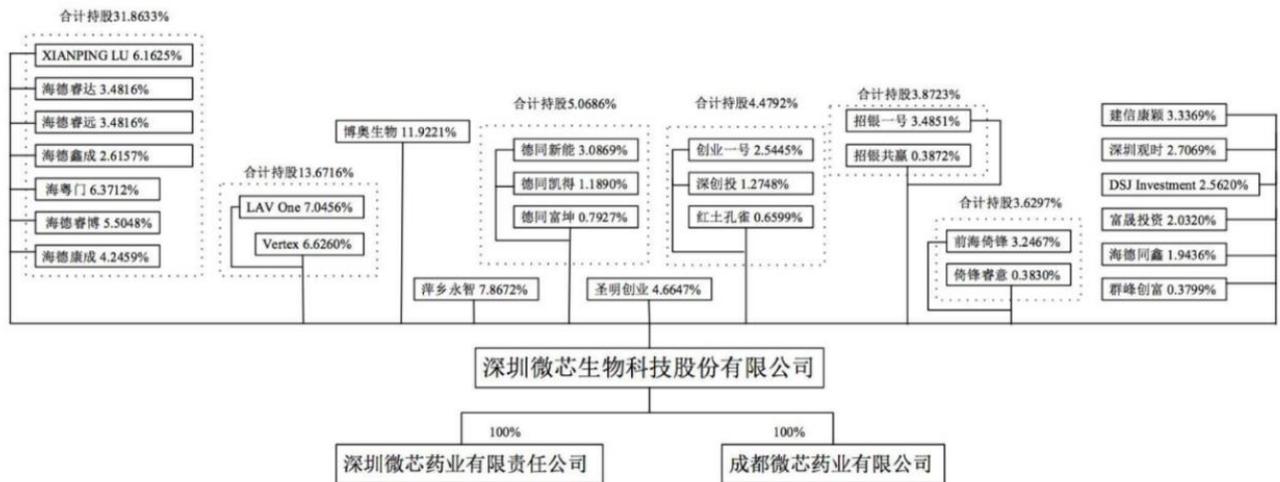
### 股权结构分散，实际控制人鲁先平

2001年深圳微芯生物科技股份有限公司成立，2018年3月股改，更名为深圳微芯生物科技股份有限公司。XIANPINGLU（中文名鲁先平）为公司实际控制人，合计持有及控制公司31.8633%的股份。包括：

- 1) 其直接持有公司6.1625%的股份；
- 2) 担任执行事务合伙人的海德睿达、海德睿远和海德鑫成分别持有公司3.4816%、3.4816%和2.6157%的股份；
- 3) 同时通过一致行动协议控制的初创团队持股平台海粤门、员工持股平台海德睿博和海德康成分别持有公司6.3712%、5.5048%和4.2459%的股份。

预计公司IPO后实际控制人控制持股27.98%。

图表 2. 公司股权结构



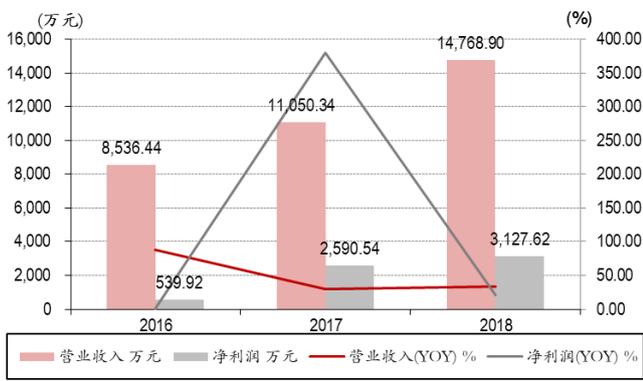
资料来源: 招股书, 中银国际证券

### 公司营收实现快速增长, 盈利能力稳中有升

随着西达本胺登陆市场, 公司营业收入在 2016-2018 年间实现高速增长, 分别为 8,536.44、11,050.3 和 14,768.90 万元, 增长率分别达到 87.78%、29.45%、33.65%, 年均复合增长率为 31.54%; 对应年份的净利润为 539.92, 2,590.54, 3,127.62 万元, 增长率则分别为 0.36%、379.80%、20.73%, 年均复合增长率为 140.68%。

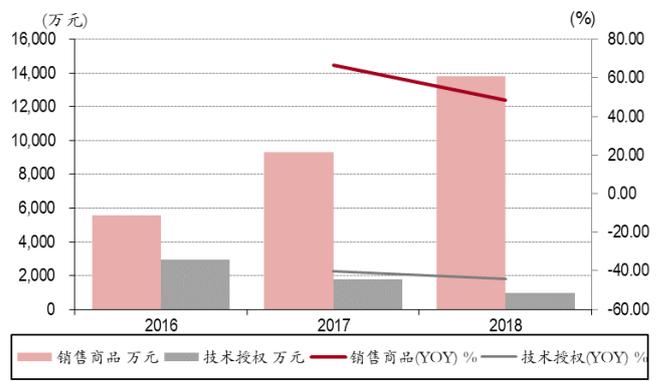
分业务来看, 公司主营业务收入主要由西达本胺片销售收入及技术授权许可收入构成, 合计占主营业务收入的比例分别为 99.94%、99.81%和 99.20%。1) 西达本胺片销售收入: 2016-2018 年间, 西达本胺片销售收入分别为 5,575.88 万元、9,268.30 万元和 13,672.35 万元, 2017、2018 年分别实现增长 66.22% 和 47.52%。2017 年 7 月西达本胺片进入国家医保目录使得销售量大幅增加, 推动西达本胺片收入快速增长。2) 技术授权许可收入: 2016-2018 年间, 技术授权许可收入 2,954.07、1,760.57 和 978.79 万元, 2017、2018 年同比分别减少 40.40%和 44.40%; 公司的专利技术授权许可模式采用“许可费+里程碑收入+收益分成”的方式, 因尚未形成收益分成, 目前该项单纯来源于许可费用。

图表 3. 公司 2016-2018 年间营业收入和净利润



资料来源: 万得, 中银国际证券

图表 4. 公司 2016-2018 年间分业务营业收入情况



资料来源: 万得, 中银国际证券

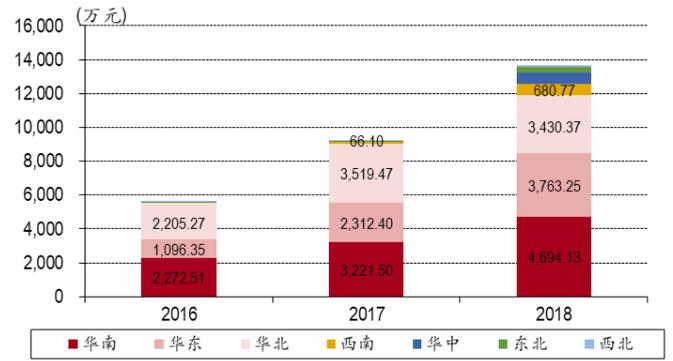
公司西达本胺片的销售收入以境内市场为主，主要客户群体为 PTCL 患者；中国台湾地区和美国的收入主要为西达本胺相关专利的技术授权许可收入。公司境内市场销售收入分别为 5,580.99、9,270.11 和 13,672.50 万元，占当期主营业务收入的比重分别为 65.40%、83.89%和 92.58%，有逐年上涨的趋势。境内市场销售收入则主要来源于华南地区、华东地区和华北地区，2016-2019 年间三者合计占主营业务收入的比例分别为 65.32%、81.93%和 80.49%。产品的市场需求与区域经济发展水平、医疗保障条件、人口数量及结构等因素密切相关。由于华南地区、华东地区和华北地区相对人口较为集中，经济发展较为发达，患者支付水平较高，因此来自这三个地区的收入占比较高。

图表 5. 公司营收地区分布



资料来源：万得，中银国际证券

图表 6. 中国大陆地区营收分布



资料来源：万得，中银国际证券

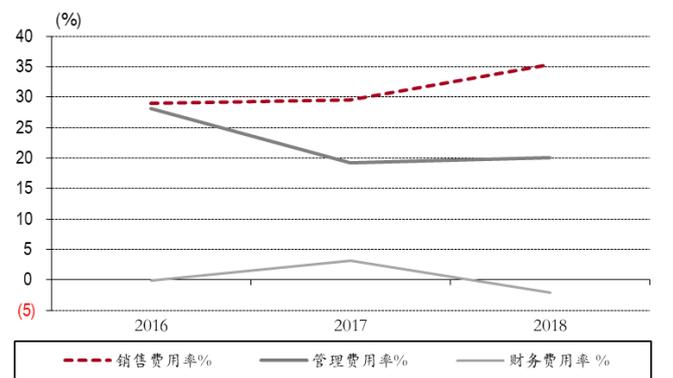
公司主营业务毛利率在 2016-2018 年间维持较高水平，分别达到 97.46%、95.24%和 96.27%，同期净利润 6.32%、23.44%和 21.18%，同样处于行业中较高水平。随着西达本胺片进入国家医保目录导致销售价格变动以及公司的生产成本受批次核算、产量变动等因素的变化，利润率未来可能存在波动。费用率方面，由于目前公司体量较小，管理费用率水平较高，销售费用率则相对偏低。

图表 7. 公司 2016-2018 年间利润率



资料来源：万得，中银国际证券

图表 8. 公司 2016-2018 年间费用率



资料来源：万得，中银国际证券

## 小分子原研药领军者：研发管线丰富，市场竞争力延续

公司产品均为自主研发发现与开发的新分子实体且作用机制新颖的原创新药。包括已正式上市销售的国家 1 类原创新药西达本胺（商品名为“爱谱沙®/Epidaza®”），其是全球首个亚型选择性组蛋白去乙酰化酶（HDAC）抑制剂；已完成 III 期临床试验的国家 1 类原创新药西格列他钠，其是全球最早完成 III 期临床试验的 PPAR 全激动剂；已开展多个适应症 II 期临床试验的国家 1 类原创新药西奥罗尼，其是一个机制新颖的多靶点多通路选择性激酶抑制剂。此外，公司尚有一系列独家发现的新分子实体的候选药物 CS12192、CS17919、CS24123、CS17938、CS27186 等，正在进行临床前与早期探索性研究。

图表 9. 公司产品与研发管线

通用名 商品名 实验室代码	药物类型	适应症	临床前	I期	II期	III期	新药申请 上市申请	上市	来源	商业化权 利区域
西达本胺 (爱谱沙) Chidamide	表观遗传调控剂 亚型选择性HDACi (HDAC Class 1 & 10)	复发或难治的外周T 细胞淋巴瘤					2013.2	2014.12	自主研发 独家发现	中国（除台 湾地区）
		激素受体阳性晚期乳 腺癌（联合用药）					2018.11			
		晚期非小细胞肺癌 （联合用药）								
		弥漫性大B细胞 淋巴瘤（联合用药）								
西格列他钠 Chiglitazar	新型胰岛素增敏剂 (non TZD PPAR Pan Agonist)	2型糖尿病							自主研发 独家发现	全球
		非酒精性脂肪肝								
西奥罗尼 Chiauranib	三通路靶向激酶抑制剂 Auroa /VEGFRs/CSF1R	铂难治/铂耐药复发 卵巢癌（联合用药）							自主研发 独家发现	全球
		复发难治小细胞肺癌								
		既往系统治疗失败或 不能耐受晚期肝癌								
		复发难治非霍奇金淋 巴瘤								
CS12192	JAK3/JAK1/TBK1 选择性激酶抑制剂	自身免疫性疾病						自主研发 独家发现	全球	
CS17919	ASK1抑制剂	非酒精性脂肪肝						自主研发 独家发现	全球	
CS24123	IDO抑制剂	肿瘤、免疫性疾病						自主研发 独家发现	全球	
CS17938	PD1/PD-L1拮抗剂	肿瘤、免疫性疾病						自主研发 独家发现	全球	
CS27186	NR选择性激动剂	非酒精性脂肪肝						自主研发 独家发现	全球	

资料来源：招股书，中银国际证券

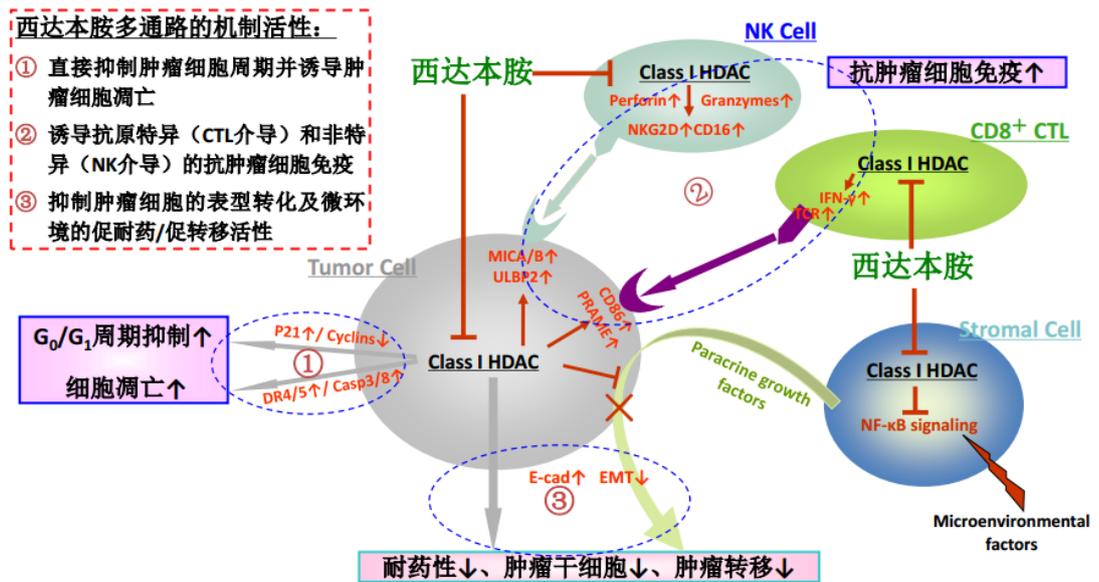
### 西达本胺-独家小分子抗癌药，公司主要收入来源

西达本胺是公司独家发现的新分子实体药物，机制新颖，是全球首个亚型选择性组蛋白去乙酰化酶（HDAC）抑制剂和全球首个获批治疗外周T细胞淋巴瘤的口服药物，属于表观遗传调控剂类药物。西达本胺的发现及研究过程于 2014 年应邀发表于英国皇家化学会（RSC）出版的《Medicinal Chemistry Communications》，于 2017 年应邀收录于国际纯粹与应用化学联合会（IUPAC）出版的《Successful Drug Discovery》，于 2017 年应邀作为封面、封底及案例分享发表于美国化学会（American Chemical Society）出版的《2017 Medicinal Chemistry Reviews》。公司创始人 XIANPINGLU 因成功研制西达本胺药品荣获“2017 年度中国药学会发展奖创新药物奖突出成就奖”；2017 年，西达本胺荣获中国医学科学院、中国中医科学院、中国药促会和人民网联合颁发的“最具临床价值化学创新药”。目前，公司及研究人员总计发表与西达本胺相关的高水平论文多达 19 篇，获得西达本胺相关专利数量 20 个，承担西达本胺相关的国家“重大新药创制”重大科技专项 3 项。

从作用机理上讲，西达本胺属于表观遗传调控剂药物，具有对肿瘤发生发展相关的表观遗传异常的重新调控作用。其一般性作用机理主要包括以下三个方面：

- 1) 西达本胺直接抑制肿瘤细胞周期并诱导细胞凋亡；
- 2) 西达本胺诱导和激活自然杀伤细胞（NK）和抗原特异性细胞毒T细胞（CTL）介导的肿瘤杀伤作用；
- 3) 西达本胺抑制肿瘤细胞的表型转化及微环境的促耐药/促转移活性。

图表 10. 西达本胺的一般性作用机理



资料来源：招股书，中银国际证券

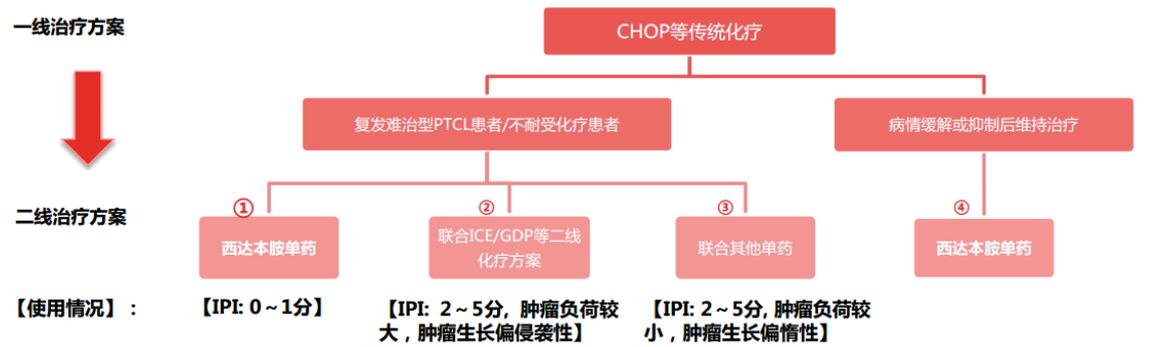
在应用范围上，西达本胺除已被获批用于外周 T 细胞淋巴瘤外，用于乳腺癌适应症的新药申请已提交国家药监局并被纳入优先审评名单，用于非小细胞肺癌适应症的二/三期临床试验阶段正在开展，用于弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的 III 期临床试验正准备开展。2019 年 2 月，公司与信达生物（01801.HK）达成合作协议，在中国探索及评估西达本胺与信达生物的重组全人源 PD-1 单克隆抗体达伯舒®（通用名：信迪利单抗注射液）及重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体注射液 IBI305 联合治疗晚期结直肠癌患者的安全性和耐受性。此外，临床研究者也自发进行了大量的临床研究，包括西达本胺扩展适应症用于艾滋病和急性髓细胞性白血病等。

### 西达本胺已获批上市的适应症——外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）

**中国治疗外周 T 细胞淋巴瘤二线首选药物。** 肿瘤在临床上有实体瘤和非实体瘤（血液瘤）之分。西达本胺首个申报的适应症为血液瘤中的外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL），其于 2014 年 12 月在中国获得新药证书和注册批件，并于 2015 年 3 月正式上市销售。西达本胺片是中国首个以 II 期临床试验结果获批上市的国家 1 类原创新药，亦是目前中国唯一治疗外周 T 细胞淋巴瘤的药物，适用于既往至少接受过一次全身化疗的复发或难治的外周 T 细胞淋巴瘤患者。

上市以来，西达本胺得到了广大医生、专家和患者的认可，已广泛应用于外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）的临床治疗。2016 年 4 月《中国肿瘤临床》杂志刊登了由中国临床肿瘤学会（CSCO）、中国抗淋巴瘤联盟（UCLI）、中华医学会血液学分会（CSH）白血病淋巴瘤学组、中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会及中国抗癌协会淋巴瘤专业委员会发布的《西达本胺治疗 PTCL 的中国专家共识（2016 版）》，一致认可西达本胺对外周 T 细胞淋巴瘤良好的治疗作用，认为西达本胺是中国外周 T 细胞淋巴瘤患者的二线首选药物。

图表 11. 外周 T 细胞淋巴瘤治疗指南



资料来源:《西达本胺治疗PTCL的中国专家共识(2016版)》, 中银国际证券

**产品特点。** 西达本胺为口服药片, 规格为 5mg/片, 24 片/盒。成人推荐每次服药 30mg (6 片), 每周服药两次, 两次服药间隔不应少于 3 天。相对于国内外其他类似用途上市药物, 西达本胺是唯一采用口服给药模式的药物, 在不宜静脉注射、不适合住院治疗的年长用药群体上有明显优势。

### 西达本胺在研其他适应症

**乳腺癌。** 由于西达本胺具有针对肿瘤转移、复发、耐药的独特的表观遗传调控机制、具有在多项肿瘤适应症扩展的潜力, 公司已完成西达本胺针对激素受体阳性 HER2 阴性晚期乳腺癌的临床试验, 并于 2018 年 11 月申报西达本胺增加乳腺癌新适应症的上市申请并被纳入优先审评名单, 2019 年有望获批上市。

根据临床 III 期试验设计, 西达本胺用于绝经后病人的治疗, 但不排除上市后在未绝经病人中有一定超适应症使用。在联合治疗方案中, 西达本胺除具有亚型选择性 HDAC 抑制剂的特有表观遗传调控特征外, 还通过调控乳腺癌细胞激素受体依赖和非依赖通路, 发挥乳腺癌治疗作用。

**非小细胞肺癌和弥漫性大 B 细胞淋巴瘤等。** 西达本胺的非小细胞肺癌适应症正在进行 III/III 期临床试验, 针对弥漫性大 B 细胞淋巴瘤适应症准备开展 III 期临床试验。

### 竞争格局

**针对外周 T 细胞淋巴瘤:** 公司上市销售的产品西达本胺已获批的适应症为复发或难治的外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL), 是国内唯一的 PTCL 治疗药物, 也是全球首个 PTCL 口服药物。目前世界范围内用于 PTCL 的药物还包括普拉曲沙、罗米地辛和贝利司他, 但普拉曲沙、罗米地辛和贝利司他未在中国上市销售。根据药智网资料, 普拉曲沙、罗米地辛和贝利司他的原研厂商在中国的专利申请和到期情况如下: 普拉曲沙的中国专利申请日期为 2005 年 5 月, 2015 年 4 月获授权, 预计 2025 年 5 月到期; 罗米地辛的中国专利申请日期为 2011 年 7 月, 于 2018 年 5 月放弃; 贝利司他的中国专利申请日期为 2006 年 5 月, 于 2014 年 11 月获授权, 预计 2026 年 5 月到期。

在针对外周 T 细胞淋巴瘤的传统 CHOP 或 CHOP 样方案中, 二线治疗药物主要包括较早获批的叶酸代谢抑制剂普拉曲沙以及 HDAC 抑制剂贝利司他、罗米地辛, 上述药物中普拉曲沙、贝利司他、罗米地辛暂未在中国获批上市。而其他正在开展临床试验的新技术或新药包括针对 CD30 靶点的细胞治疗 (CAR-T)、PD-1 抗体类药物等, 其临床疗效尚待进一步验证。

在同类药物中, 贝利司他治疗费用 26.74 万元/月、罗米地辛治疗费用 12.87 万元/月, 而西达本胺于 2017 年 7 月进入国家医保目录 (2017 年版) 后, 零售价格统一调整为 385 元/片 (5mg/片), 治疗费用降至 1.85 万元/月, 考虑各地区医保报销比例 45%-90%, 患者承担费用远远低于国外同种药品的治疗费用, 进一步减轻了患者使用西达本胺的经济负担。大大提高了药品的可及性。与其他 PTCL 治疗方案相比, 西达本胺还具有其他较为显著的优势:

图表 12. 外周 T 细胞淋巴瘤治疗方案、功效、给药方式、治疗费用情况

药物类型	治疗方案	总生存期 OS 中位数	给药方式	上市时间	治疗费用
传统治疗方案	化疗 CHOP/CHOPE/其他方案)	5.8 个月	静脉注射	常规疗法, 作为常规化疗方法, 上市时间较早。	0.3-3 万元/月
叶酸代谢抑制剂	普拉曲沙	14.5 个月	静脉注射	2009 作为治疗年 9 月, 美 PTCL 的新药上市。国 FDA 批准	14.97 万元/月
HDAC 抑制剂	贝利司他	7.9 个月	静脉滴注	2014 年 7 月美国 FDA 批准用于 PTCL 的二线治疗。	26.74 万元/月
	罗米地辛	11.3 个月	静脉滴注	2011 年 6 月美国 FDA 批准用于 PTCL 的二线治疗。	12.87 万元/月
	西达本胺	21.4 个月	口服	2014 年 12 月, 获得 CFDA 的药品批准文号。	1.85 万元/月

资料来源: 招股书, 中银国际证券

**针对乳腺癌:** 在乳腺癌新药研发领域中, 针对晚期激素受体 (HR) 阳性乳腺癌治疗, 国际上有 3 个 CDK4/6 抑制剂类药物获批作为内分泌治疗方案的联合用药, 其中帕博西尼于 2018 年在中国获批上市, 还有一些国内企业的类似药物正在临床试验阶段。针对 HER2 阳性乳腺癌治疗, 来那替尼在美国、吡咯替尼在中国分别被获批上市, 用于曲妥珠单抗治疗后的辅助治疗。吡咯替尼现针对 HER2 阳性, 2018 年 9 月上市以来已经实现放量增长, 且积极拓展新适应症, 未来不排除可针对 HER2 阴性的可能。

针对三阴性 (雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)和原癌基因 HER2 均为阴性) 乳腺癌的临床治疗, 新药进展不多, PARP 抑制剂类药物奥拉帕尼虽然在美国获批用于 HER2 阴性乳腺癌, 但是在国内仅被获批用于卵巢癌治疗。用于三阴性乳腺癌的 PD-1/PD-L1 抗体类药物目前还在临床试验阶段, 未来可能会有产品获批上市。

目前, 西达本胺在乳腺癌适应症上, 未来的主要竞争对手将是 CD4/6 抑制剂, 辉瑞 Ibrance 已在国内上市, 海外临床试验显示, PFS 为 9.5 个月, 优于安慰剂组的 4.6 个月, 且病人群体无论绝经前后, 适应方面可能较西达本胺有一定优势, 但目前价格约为 3 万/月, 大致为西达本胺的一倍, 未来进医保降价后预计将在市场中将有较强的竞争力, 是西达本胺的主要竞争之一。

2019 年 4 月 26 日, 全球权威的医学杂志《柳叶刀·肿瘤学》(The Lancet Oncology) 杂志在线发表了《西达本胺联合依西美坦治疗激素受体阳性绝经后晚期乳腺癌的 III 期临床研究 (ACE 研究)》。西达本胺乳腺癌临床期试验数据显示, 西达本胺联合依西美坦的 PFS 达到 7.4 个月, 显著优于安慰剂联合依西美坦的 3.8 个月, 疗效有显著优势。

**针对非小细胞肺癌:** 非小细胞肺癌治疗药物近几年进展显著, 包括针对 EGFR、ALK、ROS 等基因突变的靶向激酶抑制剂在国际国内都有获批上市产品, 包括阿法替尼、奥西替尼、克唑替尼等。PD-1/PD-L1 抗体类药物是另一大类上市新药, 典型代表药物欧狄沃和可瑞达分别于 2018 年 6 月、2018 年 7 月在中国上市。其他已上市或在研还包括小分子 VEGF (血管内皮生长因子) 抑制剂等, 其中安罗替尼已于 2018 年上市, 用于非小细胞肺癌三线治疗。

#### 西达本胺预期收入: 生产销售与境外授权

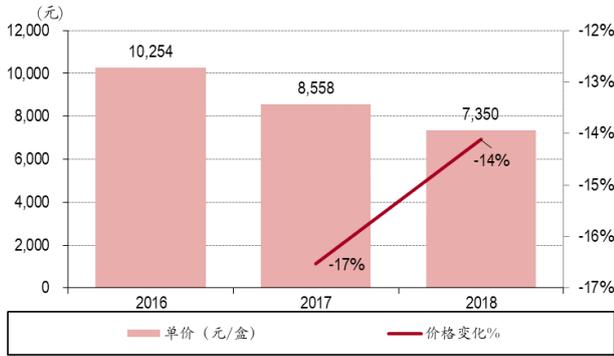
公司西达本胺生产基地已于 2015 年 2 月通过 GMP 认证并投产, 西达本胺 (外周 T 细胞淋巴瘤) 已于 2015 年 3 月正式上市销售, 西达本胺 (乳腺癌) 已正式递交增加新适应症的上市申请, 西达本胺 (非小细胞肺癌) 正在进行 II/III 期临床试验。

**已取得销售收入和授权收入。**2016-2018 年, 西达本胺片的产品销售收入和西达本胺境外专利授权许可收入的合计分别为 8,529.96 万元、11,028.87 万元和 14,651.14 万元, 占公司同期营业收入的比例分别为 99.92%、99.81%和 99.20%。

西达本胺片已于 2017 年纳入国家医保目录, 且对于复发或难治的外周 T 细胞淋巴瘤患者, 西达本胺被推荐为首选药物, 目前亦为唯一药物。此举将极大的推动西达本胺的渗透过程, 预估将会有 30% 的外周 T 细胞淋巴瘤患者会使用西达本胺治疗。未来随着西达本胺乳腺癌适应症的获批, 可以预见西达本胺销售收入将保持增长态势, 是微芯生物未来几年营业收入和利润的主要来源。

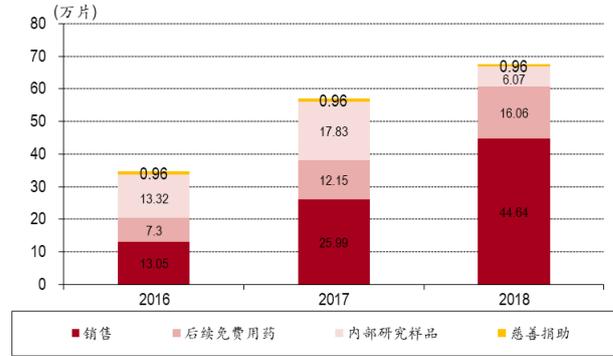
目前西达本胺用途主要分为对外销售、后续免费用药、内部研究以及慈善捐助四个部分，2016 年售出 13.05 万片西达本胺片，2017 年 7 月西达本胺片降价 43% 进入国家医保目录后，大大提高了药品的可及性，2017 年销售量大幅增长 99.15%，达到 25.99 万片，2018 年继续保持 71.76% 高增长，销售量达到 44.64 万片，三年间销售规模扩大超 3 倍，单价有一定下降，每盒单价由 2016 年的 10254 元下降至 7350 元。

图表 13. 西达本胺每盒单价变化



资料来源：万得，中银国际证券

图表 14. 西达本胺片各用途用量 (万片)



资料来源：万得，中银国际证券

2006 年 10 月，公司通过“许可费+里程碑收入+收益分成”的技术授权许可方式将西达本胺在美国、日本、欧盟等国家或地区的权利授权给沪亚生物国际有限责任公司（美国企业）；由其在美国、日本、欧盟等地进行海外开发与商业化，实现中国原创新药的全球同步开发、参与全球市场竞争的目标。公司与沪亚之间的合作，使西达本胺成为中国首个授权美国等发达国家使用境外发明专利以实现全球同步开发与商业化、并获得技术授权许可收入的原创新药，开创了我国创新药对欧美进行专利授权（License-out）的先河。2013 年 9 月，公司将西达本胺在中国台湾地区的权利授权给华上生技医药股份有限公司（台湾企业），由其在台湾地区进行开发与商业化。

图表 15. 目前西达本胺在海外的临床进展情况

国家/地区	适应症	目前进展	开发对象/开发方式
美国	肺癌、黑色素瘤、肾癌 (PD-1+ 西达本胺)	已完成 II 期临床试验	沪亚生物/专利技术授权许可方式
日本	外周 T 细胞淋巴瘤+成人 T 细胞白血病 (PTCL+ATL)	2016 年已获得孤儿药批件，注册期临床试验进行中，预计 2019 年申请上市	沪亚生物和日本 Eisai/专利技术再授权，公司按照 20% 收取后续收益
中国台湾	外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL) 乳腺癌	上市申请中 III 期临床试验进行中	华上生技/专利技术授权许可方式

资料来源：招股书，中银国际证券

**潜在收入预估：**按照公司在研计划和未来的上市预期，西达本胺投放市场，将用于外周 T 细胞淋巴瘤治疗，乳腺癌治疗和非小细胞肺癌治疗。

结合西达本胺三种重点疾病销售总额测算，2026 年销售额将达到 14.36 亿元，详情见后文。

图表 16. 西达本胺未来销售情况预测汇总

西达本胺销售情况测算	2016	2017	2018	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E
外周 T 细胞淋巴瘤销售额测算(亿元)	0.56	0.93	1.37	1.95	2.76	3.50	4.03	4.40	4.68	4.94	5.17
乳腺癌适应症销售额测算(亿元)					0.26	0.53	1.12	2.10	3.11	3.61	4.07
非小细胞肺癌治疗销售额测算(亿元)						0.23	0.44	0.88	1.68	3.38	5.12
总计(亿元)	0.56	0.93	1.37	1.95	3.02	4.26	5.59	7.38	9.47	11.93	14.36

资料来源：中银国际证券预测，历史值来自招股书

### 1) 西达本胺用于外周T细胞淋巴瘤治疗

**发病率：**根据国家癌症中心数据：2014年我国淋巴瘤经过年龄标准化的发病率为4.18人/10万，非霍奇金淋巴瘤约占淋巴瘤的90%，其中外周T细胞淋巴瘤又占非霍奇金淋巴瘤的25%~30%，估算外周T细胞淋巴瘤发病率为1.05人/10万人。

**渗透率：**测算2018年西达本胺的渗透率约达到7%，预计未来将持续快速增长，由于西达本胺在二线外周T细胞淋巴瘤适应症上地位难以撼动，且降价进入医保后，医保内病人自费用药金额仅约为2~3万，因此预计有望达到30%渗透率。销售前中期，价格按照每两年下降5%的趋势计入。

**平均用药时长：**西达本胺治疗外周T细胞淋巴瘤的PFS达到9.9个月，且非医保病人自费9个月后可以获得赠药，因此估计平均用药时长为9个月。

**成熟期销售额：**5.17亿元。

图表 17. 西达本胺用于外周T细胞淋巴瘤治疗销售情况预测

外周T细胞淋巴瘤适应症销售额测算	2015	2016	2017	2018	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E
淋巴瘤发病率(人/10万人)	4.19	4.19	4.19	4.19	4.19	4.19	4.19	4.19	4.19	4.19	4.19	4.19
外周T细胞淋巴瘤占比(%)	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
外周T细胞淋巴瘤发病率(人/10万人)	1.05	1.05	1.05	1.05	1.05	1.05	1.05	1.05	1.05	1.05	1.05	1.05
外周T细胞淋巴瘤发病人数	14,696	14,780	14,843	14,906	14,969	15,021	15,063	15,094	15,126	15,147	15,168	15,178
西达本胺渗透率(%)		2.40	4.70	6.93	9.86	14.62	18.47	22.35	24.39	27.22	28.69	30.00
西达本胺用药人数		355	698	1,033	1,476	2,196	2,782	3,374	3,689	4,123	4,352	4,553
西达本胺用药剂量(片/月)		48	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48
平均用药时长(月)		9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
西达本胺用药量(片)		130,512	259,920	446,448	637,598	948,712	1,201,887	1,457,402	1,593,737	1,781,124	1,879,909	1,967,104
西达本胺价格(元/片)		427	357	306	306	291	291	276	276	263	263	263
西达本胺销售额(亿元)		0.56	0.93	1.37	1.95	2.76	3.50	4.03	4.40	4.68	4.94	5.17

资料来源：中银国际证券预测、历史值来自招股书

### 2) 西达本胺用于乳腺癌治疗

预计上市时间：2020年。

**发病率：**根据国家癌症中心数据：2014年，乳腺癌发病率达到30.1人/10万女性（中标率），并且发病率仍在逐步提升。其中，适用西达本胺的绝经后HER2-ER+患者约占乳腺癌患者的15%。

**渗透率：**考虑到许多早期HER2-ER+乳腺癌患者手术后不会复发，且面临CD4/6抑制剂的竞争，预计西达本胺有望依靠价格优势达到15%渗透率。

**用药时长：**西达本胺用于乳腺癌治疗的临床III期的PFS数据为7.4个月，因此假设平均用药时长为7个月。

**预计成熟期销售额：**4.77亿元。

图表 18. 西达本胺用于乳腺癌治疗销售情况预测

乳腺癌适应症销售额测算	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E
乳腺癌发病率 (人/10 万人)	31.95	32.27	32.59	32.92	33.25	33.58	33.92	33.92	33.92	33.92
绝经后 HER2-ER+ 患者占比 (%)	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
绝经后 HER2-ER+ 患者人数 (人/10 万人)	33,555	33,986	34,394	34,815	35,213	35,611	35,997	35,997	35,997	35,997
西达本胺渗透率 (%)	0.80	1.60	3.50	6.50	10.00	11.50	12.80	13.80	14.40	15.00
西达本胺用药人数	268	544	1,204	2,263	3,521	4,095	4,608	4,968	5,184	5,400
西达本胺用药剂量 (片/月)	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48
平均用药时长 (月)	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
西达本胺用药量 (片)	90,196	182,708	404,479	760,361	1,183,149	1,376,025	1,548,152	1,669,101	1,741,671	1,814,241
西达本胺价格 (元/片)	291	291	276	276	263	263	263	263	263	263
西达本胺销售额 (亿元)	0.26	0.53	1.12	2.10	3.11	3.61	4.07	4.39	4.58	4.77

资料来源: 中银国际证券预测

### 3) 西达本胺用于非小细胞肺癌治疗

目前 Ib 期临床试验研究已顺利完成, 处于 II/III 期临床试验阶段。Ib 期临床试验表明, 西达本胺与紫杉醇和卡铂联用安全性良好。

预计上市时间: 2021 年。

**发病率:** 根据国家癌症中心数据: 2014 年, 我国肺癌发病率达到 36.62 人/10 万人 (中标率), 并持续增长, 其中 EGFR 阴性非小细胞肺癌占比约为 60%。

**渗透率:** 在 EGFR 阴性非小细胞肺癌治疗中, PD-1 单抗和 VEGF 单抗疗效较好, 正在逐渐普及, 西达本胺目前临床试验与化疗联用, 预计不会成为主流治疗方案, 随着未来新的联用方案推出, 渗透率将逐渐得到提升。

预计成熟期销售额: 7.68 亿元。

图表 19. 西达本胺用于非小细胞肺癌治疗销售情况预测

EGFR 阴性非小细胞肺癌适应症销售额测算	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
肺癌发病率 (人/10 万人)	37.92	38.11	38.3	38.49	38.59	38.88	38.88	38.88	38.88	38.88
EGFR 阴性非小细胞肺癌占比 (%)	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60
EGFR 阴性非小细胞肺癌占比 (人/10 万人)	22.75	22.87	22.98	23.09	23.15	23.33	23.33	23.33	23.33	23.33
外周 T 细胞淋巴瘤发病人数	327,174	329,499	331,831	333,939	335,270	338,023	338,023	338,023	338,023	338,023
西达本胺渗透率 (%)	0.05	0.10	0.20	0.40	0.80	1.20	1.45	1.60	1.70	1.8
西达本胺用药人数	164	329	664	1,336	2,682	4,056	4,901	5,408	5,746	6,084
西达本胺用药剂量 (片/月)	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48
平均用药时长 (月)	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
西达本胺用药量 (片)	78,522	158,160	318,558	641,163	1,287,436	1,947,011	2,352,638	2,596,014	2,758,265	2,920,516
西达本胺价格 (元/片)	291	276	276	263	263	263	263	263	263	263
西达本胺销售额 (亿元)	0.23	0.44	0.88	1.68	3.38	5.12	6.19	6.83	7.25	7.68

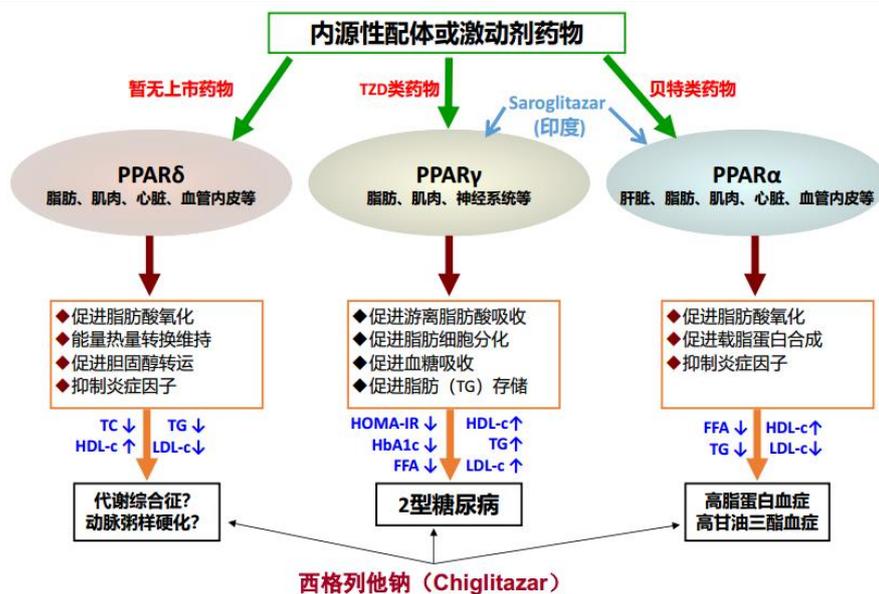
资料来源: 中银国际证券预测

### 西格列他钠-新一代 PPAR 全激动胰岛素增敏剂

国家 1 类新药西格列他钠是公司自主设计、合成、筛选和开发的新一代胰岛素增敏剂类新分子实体, 现已完成 III 期临床试验, 也是全球最早完成 III 期临床试验的 PPAR 全激动剂。其作为机制新颖的针对 2 型糖尿病的治疗药物, 不但可以控制血糖, 还可以治疗糖尿病患者具有的脂代谢紊乱。西格列他钠属于 PPAR 全激动剂类型, 可适度且平衡地激活 PPAR 三个受体亚型, 在发挥胰岛素增敏、脂代谢调节作用的同时, 可能还会减少 PPAR $\gamma$  相关的副作用, 带来更好的疗效和安全性。其综合潜在作用机理为:

- 1) 在肝脏，西格列他钠分别通过其 PPAR $\alpha$  和 PPAR $\delta$  活性促进肝脏合成“有益”的载脂蛋白 (ApoA1、2) 以提高 HDL 水平，促进脂肪酸氧化，减少肝脏的脂质蓄积。
- 2) 在循环系统，西格列他钠通过促进 PPAR $\gamma$  和 PPAR $\delta$  活性促进巨噬细胞和血管内皮细胞对胆固醇的外排，转运至肝脏后减少胆固醇在血管内皮和外周组织的蓄积；并通过 ANGPTL4 对脂蛋白脂酶 LPL 的抑制作用减少 VLDL 向 LDL 转化和游离脂肪酸释放，进一步调节血液及外周循环中的脂类水平。
- 3) 在肌肉组织，血液循环及外源性游离脂肪酸减少，增加葡萄糖的利用，降低血糖水平。
- 4) 在心肌组织，通过调节糖脂代谢参与能量产生模式，实现潜在的心肌保护作用。
- 5) 在脂肪组织，西格列他钠通过 PPAR $\gamma$  活性促进脂肪细胞分化，吸收游离脂肪酸进行储存，从而促进其他组织的胰岛素敏感性和对血糖的吸收；增加的脂肪组织通过脂质储存功能减少在其他组织中的脂质蓄积。

图表 20. PPAR 各亚型功能及 PPAR 激动剂



资料来源：招股书，中银国际证券

### 西格列他钠适应症

**2型糖尿病。**2型糖尿病 (T2DM) 的核心发病机制为胰岛素抵抗及后继出现的胰岛功能失代偿，其重要特征为血糖、血脂和能量综合代谢紊乱，即患者除血糖升高外，还常常伴随高血压、高血脂等代谢综合征症状。T2DM 患者出现各种心血管事件的风险显著高于非糖尿病患者，其心血管并发症是患者死亡的最主要原因。

胰岛素抵抗是 T2DM 的始动因素，并贯穿全部病程。因此，针对胰岛素抵抗的治疗药物，在安全控糖的同时缓解胰岛素抵抗引起的高胰岛素状态，在 T2DM 药物治疗中具有重要的地位和价值。TZD 类药物 (PPAR $\gamma$  激动剂，如罗格列酮和吡格列酮) 是目前已知最为明确的针对胰岛素抵抗的口服降糖药物，临床治疗实践中显示出持续降糖效果，其中吡格列酮具有明确的心血管保护作用，但 PPAR $\gamma$  激动剂的一些安全性问题，例如体重增加、水肿等副作用，也限制了这类药物在部分患者中的使用。除 PPAR $\gamma$  外，PPAR 核激素受体家族还有另外两个成员，即 PPAR $\alpha$  和 PPAR $\delta$ ，均为重要的脂代谢和能量代谢调节蛋白。贝特类药物以 PPAR $\alpha$  为靶点，用于血脂异常治疗已有 30 多年的历史。目前尚无以 PPAR $\delta$  为靶点的药物上市。开发出同时针对 PPAR 三个受体亚型的新药，既能提高糖尿病患者对胰岛素的敏感性、调节血糖，又能改善其所并发的脂质代谢紊乱，潜在降低心血管并发症的发生及其危害程度，从而实现对糖尿病及其并发症的综合治疗，将具有重要的临床意义。



**非酒精性脂肪肝。**另外，在临床前研究中，西格列他钠对非酒精性脂肪肝模型具有显著的降低肝组织脂肪变性、炎症浸润和纤维化的药效活性，未来将进一步开展针对非酒精性脂肪性肝炎（NASH）的临床试验研究。

### 西格列他钠竞争格局

2型糖尿病的治疗药物主要包括胰岛素制剂、双胍类、糖苷酶抑制剂类、磺酰脲类、胰高血糖素肽-1（GLP-1）类似物、二肽基肽酶-4（DPP4）抑制剂、噻唑烷二酮（TZD）类。

图表 21. 2018 年重点省市公立医院口服糖尿病用药产品 TOP20

	药品名	市场占比(%)	通过一致性评价生产企业
1	阿卡波糖片	29.59	杭州中美华东制药
2	盐酸二甲双胍片	13.87	石药欧意、广东华南药业、贵州天安、北京四环等
3	格列美脲片	7.56	山东新华制药、重庆康刻尔、广州海瑞药业等
4	瑞格列奈片	6.56	江苏豪森药业集团
5	磷酸西格列汀片	6.21	
6	格列齐特缓释片	5.20	
7	依帕司他片	3.59	
8	沙格列汀片	3.53	江苏奥赛康药业
9	伏格列波糖片	2.09	
10	盐酸吡格列酮片	2.04	
11	维格列汀片	1.94	江苏豪森药业集团
12	盐酸二甲双胍缓释片	1.36	上海宣泰海门、悦康药业、北京万辉双鹤、江苏德源等
13	罗格列酮钠片	1.25	
14	利格列汀片	1.22	
15	阿卡波糖胶囊	1.20	
16	吡格列酮二甲双胍片	1.18	
17	格列喹酮片	1.08	
18	伏格列波糖分散片	0.96	
19	格列吡嗪控释片	0.93	
20	米格列醇片	0.88	

资料来源：米内网，中银国际证券

国内重点医院销售的口服降糖药按照细分分类来看，占比较重的 Top10 药物可分为：

- ①胰岛素制剂类药物：门冬胰岛素注射液、甘精胰岛素注射液、赖脯胰岛素注射液、地特胰岛素注射液；
- ②双胍类：盐酸二甲双胍片；
- ③ $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂类：阿卡波糖片；
- ④磺酰脲或非磺酰脲类胰岛素促泌剂：格列美脲片、瑞格列奈片；
- ⑤二肽基酶 4（DPP-4）抑制剂：磷酸西格列汀片。

销售额前 10 名药物上市时间较早，被广大患者和医生使用多年。2 型糖尿病药物治疗的一线首选是二甲双胍。若无禁忌证，二甲双胍应一直保留在糖尿病的治疗方案中。如单独使用二甲双胍治疗而血糖仍未达标，则可进行二联治疗，二甲双胍加口服胰岛素促泌剂、 $\alpha$ -糖苷酶抑制剂、TZDs 等药物，或者口服二甲双胍加注射胰岛素等药物。

从糖尿病临床指南更新的趋势来看，西格列他钠的主要竞品可能集中在 GLP-1 类似物、SGLT-2 抑制剂、GLP-1/GIPR 双激动剂、TZDs 类别的药物上。虽然这些药物目前的市场占有率并不高，但是参照国外市场的市场变化，上述药物未来可能会成为重要的二线甚至一线药物。

**对比 TZDs 类吡格列酮。**目前在我国上市的 TZDs 主要有吡格列酮和罗格列酮。西格列他纳用于 2 型糖尿病的治疗已顺利完成 II 期临床试验研究，结论表明与吡格列酮比较，西格列他纳降低 T2DM 患者的 HbA1c 和血糖水平呈相似情况，且安全性和耐受性良好。两项分别以安慰剂和阳性药物作为平行对照的随机、双盲、多中心治疗 2 型糖尿病的 III 期临床试验结果尚未发表，将在 2019 年 6 月美国糖尿病学年会 (ADA) 上做大会专题发言以及随后同行评议的科学杂志上进行发表，并预计今年向 NMPA 提交上市申请。

**对比 DPP4 抑制剂西格列汀。**西格列他纳临床 III 期试验的阳性对照药为 DPP4 抑制剂西格列汀 (默沙东)，DPP4 抑制剂是全球主流口服降糖药品类，根据相关公司年报显示，5 大 DPP4 药物 (西格列汀、维格列汀、沙格列汀、阿格列汀、利格列汀) 2017 年合计销售额超过 70 亿美金。国内市场上，DPP4 抑制剂在 2017 年进入医保后加速推广，虽然目前销售额估计不超过 10 亿元，但未来将持续替代除了二甲双胍以外的其他口服降糖药，发展空间巨大。如果西格列他纳阳性对照药临床 III 期试验获得成功，将一举奠定西格列他纳在口服降糖药中的领先地位。

### 西格列他纳预期生产销售

公司已获得西格列他纳相关专利数量 10 个，承担西格列他纳相关的国家“重大新药创制”重大科技专项 2 项。目前已在成都投资建设了符合美国、欧盟 cGMP 标准和中国 GMP 标准的创新药生产基地，西格列他纳已完成临床 III 期试验并预计将于 2019 年提交新药上市申请。

糖尿病适应症市场规模大，中国的糖尿病患者数为全球第一。糖尿病的治疗药物存在多种作用机制类别，每种作用机制类别有多个已上市的药品或正在进行临床试验的药物。因此，糖尿病药物的市场竞争较为激烈。相较已上市的噻唑烷二酮类药物及 GLP-1 类似物、SGLT-2 抑制剂等类别药物，西格列他纳属于 PPAR 全激动剂药物，作用机制独特，可适度且平衡地激活 PPAR 三个受体亚型，在发挥胰岛素增敏、脂代谢调节作用的同时，可能还会减少 PPAR $\gamma$  相关的副作用，带来更好的疗效和安全性，上市后将通过学术推广方式及良好的疗效争取获得更多医生和患者的接受和认可。

**预计上市时间：**针对 2 型糖尿病已完成 III 期临床试验，预计 2019 年向 NMPA 提交上市申请，2020 年预计上市；针对非酒精性脂肪肝处于临床前研究，无预计上市时间。

**发病率：**根据《2017 版中国 2 型糖尿病防治指南》数据：2017 年，我国 2 型糖尿病患者 1.14 亿，预计 2045 年达到 1.19 亿人。

**渗透率：**与吡格列酮比较，西格列他纳降低 T2DM 患者的 HbA1c 和血糖水平呈相似情况，且安全性和耐受性良好，未来将配合二甲双胍用于二线治疗方案。

**预计成熟期销售额：**2028 年达到 4.75 亿元。

图表 22. 西格列他纳用于 2 型糖尿病销售额预测

西格列他纳销售 额测算	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E
2 型糖尿病发病 人数	114,388,033	114,502,421	114,616,924	114,731,541	114,846,272	114,961,119	115,076,080	115,191,156	115,306,347	115,421,653
西格列他纳渗透 率 (%)	0.005	0.010	0.020	0.040	0.080	0.120	0.150	0.180	0.190	0.200
西格列他纳覆盖 人数	5719	11450	22923	45893	91877	137953	172614	207344	219082	230843
每年人均用药费 用 (元)	2400	2400	2280	2280	2166	2166	2058	2058	2058	2058
西格列他纳销售 额 (亿元)	0.14	0.27	0.52	1.05	1.99	2.99	3.55	4.27	4.51	4.75

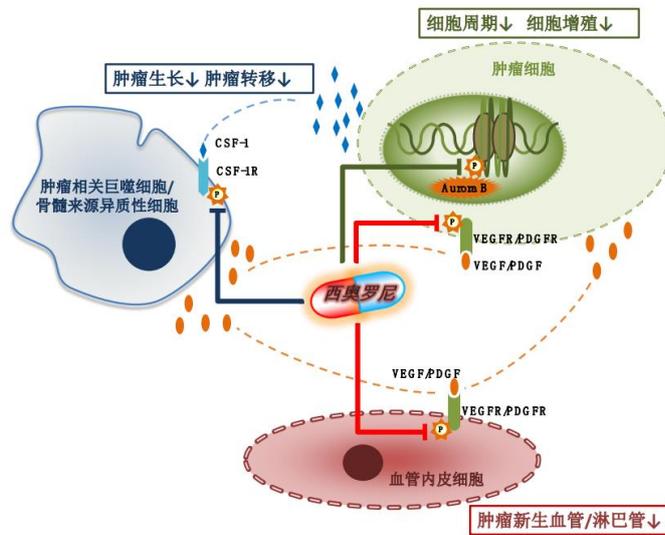
资料来源：中银国际证券预测

### 西奥罗尼-多靶点多通路选择性激酶抑制剂

西奥罗尼作为一个多靶点多通路选择性激酶抑制剂，属于小分子抗肿瘤原创新药，它针对主要几种肿瘤相关靶标蛋白激酶 VEGFR1,2,3、PDGFR $\alpha/\beta$ 、CSF-1R 和 Aurora B 均有显著的体外抑制活性 (IC50 小于 10nM)。通过抑制与血管生成相关的 VEGFR 和 PDGFR，西奥罗尼可以抑制肿瘤的新生血管形成，从而减少肿瘤的血液供应和生长；通过抑制细胞周期调控激酶 Aurora B，西奥罗尼可以抑制肿瘤细胞的周期进程，降低肿瘤的增殖活性；通过抑制与免疫细胞增殖活化相关的 CSF1R，西奥罗尼可以抑制肿瘤局部免疫抑制性细胞的生长，从而提高机体对肿瘤的免疫监测和免疫清除功能。

综合而言，西奥罗尼通过上述抑制肿瘤血管生成、抑制肿瘤细胞有丝分裂和调节肿瘤免疫微环境的三种活性机制，发挥综合抗肿瘤作用，作用机理图如下：

图表 23. 西奥罗尼作用机理图



资料来源：招股书，中银国际证券

### 西奥罗尼针对适应症

**西奥罗尼 II 期临床试验项目。**目前正在针对卵巢癌、小细胞肺癌、非霍奇金淋巴瘤、肝癌等不同适应症的 II 期临床试验，均为化药 1 类。

图表 24. 西奥罗尼适应症临床试验

产品名称	药品类别	适应症	进展情况	拟达到目标
西奥罗尼	化药 1 类	铂难治/铂耐药复发卵巢癌 (联合用药)	II 期临床试验阶段	新药申请获得审批通过
西奥罗尼	化药 1 类	复发难治小细胞肺癌	II 期临床试验阶段	新药申请获得审批通过
西奥罗尼	化药 1 类	既往系统治疗失败或不能耐受晚期肝癌	II 期临床试验阶段	新药申请获得审批通过
西奥罗尼	化药 1 类	复发难治非霍奇金淋巴瘤	II 期临床试验阶段	新药申请获得审批通过

资料来源：招股书，中银国际证券

**西奥罗尼联合西达本胺 II 期临床试验项目。**表观遗传调控剂西达本胺有可能通过不同作用机制调节肿瘤微环境，与西奥罗尼起到协同抗肿瘤作用，联合两种药物无疑将大大提高西奥罗尼在适应症如肝癌上临床开发的成功可能性。而且公司的前期非临床试验结果也显示，西奥罗尼与西达本胺联用在小鼠肝癌肿瘤模型中起到了良好的协同抑瘤作用。公司计划开展西奥罗尼与公司已上市的表观遗传调控剂西达本胺的联合用药治疗肝癌的 II 期临床试验，以期探索西奥罗尼联合用药对肝癌患者的临床有效性。



### 西奥罗尼市场竞争格局

由于卵巢癌、肝癌、小细胞肺癌和非霍奇金淋巴瘤的大部分患者多处于中晚期，错过了手术治疗的机会，或通常在经过放疗、一线化疗或放化疗治疗后，没有其他有效治疗手段。西奥罗尼作为高选择性、多蛋白激酶为靶标的小分子靶向抗癌药，拥有抗肿瘤作用明确、使用安全、没有常规化疗药物的细胞毒类副作用等优势，如开发成功，将为这些晚期肿瘤患者提供新的治疗选择。同时，根据西奥罗尼的作用靶点特征，其在临床适应症的开发将不仅仅局限于特定肿瘤类型，未来的治疗人群庞大，潜在市场收益巨大。

对于不同的癌症适应症，目前市场上均有在售的药品，竞争存在较大不确定性。如针对卵巢癌的尼拉帕利，针对非小细胞肺癌的吉非替尼和埃克替尼，适用于多种癌症包括非小细胞肺癌、乳腺癌、肾癌的贝伐单抗等等。目前国内上市的可比同类产品有恒瑞阿帕替尼和正大天晴安罗替尼，两者上市后都取得了很好的销售业绩。阿帕替尼在胃癌的三线治疗取得了成功，根据恒瑞医药 2018 年年报数据，2018 年阿帕替尼在医疗机构合计的采购金额已经达到 17.4 亿元，且不断开发其他适应症。可以看到西奥罗尼所在市场规模巨大，但是考录到目前西奥罗尼仅进展到临床 II 期，未来产品是否具备优势难以预料，竞争格局较难判断。

### 西奥罗尼预期生产销售

按照西奥罗尼的研发计划，未来将覆盖至少 4 种适应症：卵巢癌、肝癌、小细胞肺癌和恶性淋巴瘤。根据 2018 年国家癌症中心的发布的统计数据，2014 年我国上述四种癌症发病及死亡情况如表所示，可以看到西奥罗尼针对的市场规模颇为可观。

图表 25. 中国每年新增癌症发病情况

癌症类型	发病例数(万)	(粗) 发病率(1/10 万)	死亡例数(万)	(粗) 死亡率(1/10 万)
卵巢癌	5.1	3.7	2.3	1.64
肝癌	36.5	26.67	31.9	23.31
肺癌	78.2	57.13	62.6	45.80
恶性淋巴瘤	8.1	5.94	4.7	3.47
恶性肿瘤	380.4	278.07	229.6	167.89

资料来源：《Cancer incidence and mortality in China, 2014》(发布时间: 2018 年 1 月)，中银国际证券

**预计上市时间：**假设针对小细胞肺癌的适应症于 2021 年上市；针对铂类耐药卵巢癌的适应症于 2022 年上市；针对晚期肝癌的适应症于 2023 年上市；针对复发或难治性非霍奇金淋巴瘤的适应症于 2024 年上市。

**预计成熟期销售额：**考虑到上述疾病每年新增发病数量，年发病铂难治/铂耐药复发卵巢癌(100%的卵巢癌，得到发病人数 5.1 万)、复发难治小细胞肺癌(保守占肺癌的 16%，得到发病人数 12.5 万)、既往系统治疗失败或不能耐受晚期肝癌(100%的肝癌、得到发病人数 36.5 万)、复发难治非霍奇金淋巴瘤(保守占恶性淋巴瘤 90%，得到发病人数 7.3 万)，综合渗透率顶峰达到新增发病数 1%-1.5%，人均年费用 8-10 万；销售额预测： $(5.1 + 12.5 + 36.5 + 7.3) \text{ 万人} * (1\% \sim 1.5\%) * (8 \sim 10) \text{ 万元} = (4.91 \sim 9.21) \text{ 亿元}$ 。若上述药物针对适应症均顺利上市，预估西奥罗尼在上市 8-10 年后，即 2030 左右年销售额峰值取中间值，约达到 7 亿 (4.91~9.21 亿之间)。

根据 CMR 国际研究中心，II 期临床产品进入 III 期临床的成功率在过去近 10 年中不超过 30%，III 期临床试验到产品上市的成功率近年约为 60%，故上述 II 期药物未来上市情况存在较大不确定性，市场定位及后续销售预计也需要结合 III/III 期效果进一步判断。

### 后续产品研发进度

公司目前具有 14 个在研项目储备，其中 1 项已向国家药监局申报增加适应症的上市申请，1 项已完成 III 期临床试验，1 项处于 III 期临床试验阶段，1 项准备开展 III 期临床试验，4 项处于 II 期临床试验阶段，6 项处于临床前研究阶段。公司独家发现的新分子实体的候选药物 CS12192、CS17919、CS24123、CS17938、CS27186 等，正在进行临床前与早期探索性研究，为公司未来的长期发展奠定产线基础。



### 免疫抑制剂类药物 CS12192

传统的治疗药物主要为抑制免疫系统功能的免疫抑制剂类药物（如糖皮质激素类药物、环孢菌素）或抑制免疫细胞活化增殖的化疗药物（如维甲酸、甲氨蝶呤等），这些药物在国内通常作为一线药物首选，但是治疗伴随的毒副作用直接影响患者长期服药的依从性和疾病控制率。相比之下，抗体类药物在国际上已经占据临床主流地位，这些药物靶向自身免疫性疾病中重要的免疫细胞因子（如 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等），病理针对性更强，临床疗效更为突出。在新型的小分子药物中，JAK 激酶抑制剂最先获批上市，用于中度或重度且一线治疗不理想的患者。这些药物针对免疫细胞活性通路中的关键激酶，临床疗效明显，但是也存在免疫抑制相关的副作用。其它激酶如 p38、SYK 等的抑制剂分子尚未获批。

微芯生物研发的 CS12192 属于新的小分子激酶抑制剂，在综合分析其他抑制剂分子的活性与安全性特点基础上进行的差异化开发。其为 JAK3 选择性抑制剂，对 JAK 家族的其它成员抑制活性较弱，特别是对 JAK2 的抑制活性相差 100 倍以上。已上市的 JAK 抑制剂如托法替尼和巴西替尼均明显抑制 JAK2，由于 JAK2 介导广泛的细胞因子活性以及胆固醇代谢过程，这些药物临床上感染风险增加并且升高血脂水平，JAK3 选择性抑制剂在保留抑制免疫细胞活性的同时可以相对减少感染风险，同时减少对脂代谢的影响。除此以外，CS12192 对另一个激酶分子 TBK1 具有显著抑制，TBK1 介导 1 型干扰素通路信号，在自身免疫性疾病中也具有重要作用。在临床前药效评价中，CS12192 在类风湿性关节炎、多发性硬化症、系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病模型上均显示出疗效。目前正在按照药物非临床研究质量管理规范(GLP)要求开展临床前研究，预计在 2019 年进行新药临床试验申报。

### 肿瘤免疫相关药物 CS24123、PD1/PD-L1

公司在研的 IDO 抑制剂化合物 CS24123 和 PD1/PD-L1 小分子拮抗剂化合物 CS17938 均已经获得活性先导化合物并申请了相关专利。这两个项目主要是结合公司已有的西达本胺和西奥罗尼的活性特点在抗肿瘤免疫治疗领域的拓展开发，未来进一步丰富公司的临床治疗方案选择。

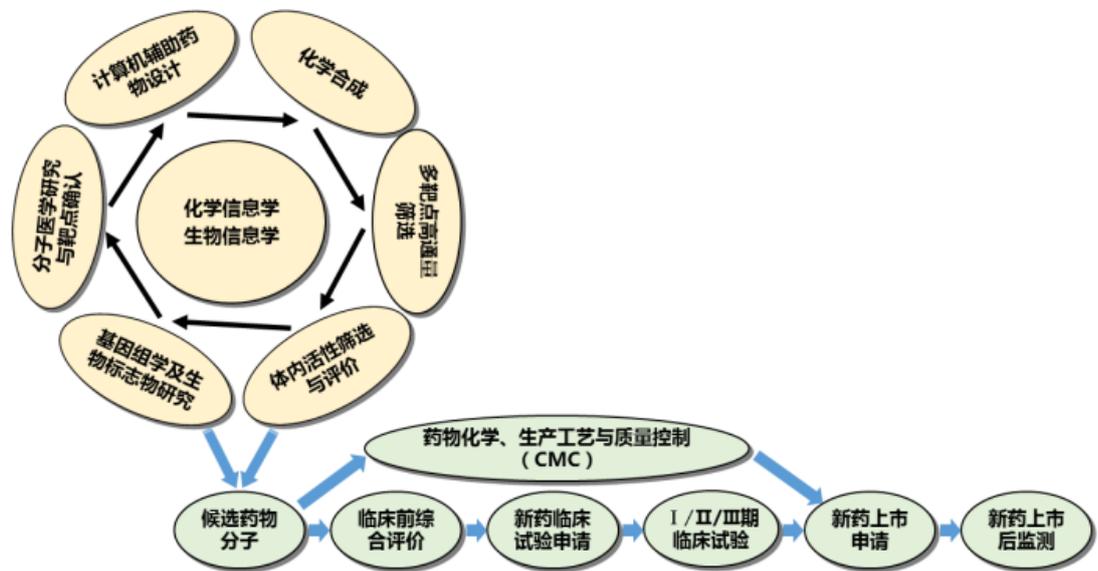
### 代谢性疾病相关药物 CS17919、CS27186

公司完成了针对 ASK1 激酶的小分子抑制剂 CS17919 和 NR 受体的选择性激动剂 CS27186 的筛选评价，其中化合物 CS17919 已经申请了相关专利。ASK1 抑制剂和 NR 选择性激动剂的临床目标主要是针对非酒精性脂肪肝和相关代谢性疾病，并期望与西格列他钠联合在代谢相关疾病领域进一步拓展

## 基于化学基因组学的集成式药物发现及早期评价平台

微芯生物根据生命科学和新药研发领域的新进展和新技术，构建了基于化学基因组学的集成式药物发现与早期评价平台，其重要技术特征表现在将微阵列基因芯片技术用于药物筛选（Chip-screen Biosciences），利用大量已知的基因表达数据，对新化合物可能的分子药理和毒理进行评价和预测，不断优化候选化合物结构，使综合评价指标最好的先导化合物进入下一个阶段的开发。公司创立时取名“微芯”正是标志着公司致力于利用微阵列基因芯片技术进行药物筛选。基于该核心技术，公司成功发现并开发了包括西达本胺、西格列他钠与西奥罗尼等一系列新分子实体且作用机制新颖的原创新药，以及 CS12192、CS17919、CS24123、CS17938、CS27186 等一系列新分子实体候选药物，产品线覆盖从已上市销售到早期探索性研究的不同阶段、不同疾病领域。

图表 26. 微芯生物创新药物研发流程



资料来源：招股书，中银国际证券

### 化学基因组学成为药物研发主流

化学新药的创制是一个极为复杂的过程，包括疾病治疗靶标的基础研究和确认，与靶标相对应的化学分子的设计和化学合成，先导化合物体内检测的生物模型和方法学的建立，临床前动物药效、药理、毒理及药代动力学研究，制剂学研究，以及人体 I 期、II 期、III 期临床试验研究，直至发现能有效治疗某种疾病的新化学实体，进入药物市场。

根据美国医药研究与制造商协会（PhRMA）统计，平均每 5 个进入临床试验的药物最终只有一种能够进入 FDA 审评阶段并最终获得审批，上市一个新药的平均成本（机会成本）为数亿美元，耗时 9~15 年。目前，国际创新药物研发已经从“泛泛合成，普遍筛选”的简单模式，发展为“分子机理研究→靶点确认→分子设计→先导化合物合成→药理研究→早期评估”相结合的围绕先导化合物的筛选、优化、评估的崭新研究途径。同时，如何能在药物研发的早期对化合物开展临床有效性、潜在毒副性的有效预测，从而有效降低先导化合物后期研发风险仍然是新药创制者最关心的问题，化学基因组学技术应运而生。

化学基因组学因其可控制性，可检测性和可定量性而具有以全新的方式大规模的快速寻找和发现基因和蛋白质的功能，并可发现其功能与调控网络的联系，因此它不仅是研究功能基因组学的一条捷径，也是发现和确认新的药物作用靶点及药物先导化合物的有效手段。鉴于化学基因组学评价技术对于降低新药开发风险具有重要的潜在应用价值，美国 FDA 将其包括在作为旨在促进创新药物开发成功率而提倡的关键路径行动（Critical Path Initiative）之中。

## 自主技术平台保障研发能力

微芯生物建立了基于化学基因组学的集成式药物发现与早期评价平台，该核心技术平台是基于化学基因组学的集成式药物创新和早期评价体这一核心技术体系，整合了分子医学、计算机辅助药物设计、药物化学及组合化学、高通量高内涵药物筛选、基因表达谱芯片（微阵列基因芯片）、生物信息学和化学信息学分析及软件支持等内容。

图表 27. 公司技术平台具体组成

组成部分	具体内容
分子医学	分子医学是以基因组、基因转录及其调控和信号传递为基础，对疾病的病理变化的分子机制进行研究；分子医学分析基因异常表达、基因相互作用的紊乱与疾病的关系，希望能够找到特异性高、功能明确的分子作为理想的药物作用靶点，也就是疾病发生发展的关键调节部位。
计算机辅助药物设计	计算机辅助药物设计是以计算机化学为基础，通过计算机的模拟、计算和预算药物与受体生物大分子之间的关系，设计和优化先导化合物的方法。计算机辅助药物设计实际上就是通过模拟和计算受体与配体的这种相互作用，进行先导化合物的优化与设计，大致包括活性位点分析法、数据库搜寻、全新药物设计。除广泛使用的第三方软件数据库外，公司应用核心技术来源均为自行产生和建立
药物化学与组合化学	药物化学研究从分子水平上揭示药物结构与具有生理活性物质的作用机制，阐明药物与受体的相互作用，探索药物的化学结构与药效的关系，研究药物及生理活性物质在体内的吸收、转运、分布及代谢过程。组合化学是一种合成策略，组合化学可在不同结构的构建块之间以共价键反复地进行连结，从而产生一批不同的分子实体的方法。组合化学打破传统合成化合物的模式，是用固相合成法同时合成许多化合物或混合物，先进行药理筛选，再证明活性化合物结构，大大提高新药研究的速度和有效性。该部分技术来源均为公司自行产生和建立。
高通量高内涵药物筛选	高通量高内涵药物筛选方法将常规的体外蛋白质活性测试、酶活性测试、报告基因或受体结合实验等手段从大量原始的化合物分子中筛选出具有一定活性的化学分子；高通量(HTS)及高内涵(HCS)技术是目前世界上药物发现的最先进的研究手段之一。该部分技术来源为公司自行产生和建立。
微阵列基因芯片	微阵列基因芯片技术是基于 DNA 分子杂交技术原理研制，通过探针结合碱基互补序列的单链核酸，从而确定其相应序列来识别基因或其产物。能够同时快速检测多个基因及其多个位点，在多态性分析、突变分析、基因表达谱测定及杂交测序等。该部分技术来源为博奥生物以五项基因芯片专有技术出资的基础上公司加以衍生和建立起来的。
生物/化学信息学分析	公司自主建立了化学基因组学数据挖掘分析软件并获得相应的《计算机软件著作权登记证书》。同时，公司自主建立了用于生物信息学和化学信息学分析的数据库，可以将靶点序列与数据库中的同源序列进行比对。另外，公司与美国 FDA 国家毒理学研究中心签订了合作开发与软件相互使用相关的协议，通过集成自主开发的化学基因组学数据挖掘分析软件和美国 FDA 国家毒理学研究中心开发的内部软件系统，实现化学结构、基因靶标、生物活性数据库的整合。该部分技术主要来源为公司自行产生和建立。

资料来源：招股书，中银国际证券

上述六部分构成系公司核心技术的主要内容，具体作用如下：

1、分子医学、计算机辅助药物设计、药物化学与组合化学、高通量高内涵的多种药物筛选模型以及生物信息学和化学信息学为公司核心技术的最重要组成部分，可以成功实现靶点的发现与确证，这是现代新药研发的第一步，也是新药创制过程中的瓶颈之一；同时可以实现先导化合物的发现和优化，这是创新药物研究成败的关键。

2、微阵列基因芯片技术和高通量高内涵药物筛选技术可以实现更加高效、全面、便捷的全基因组表达和功能的检测及获取准确的试验数据，获得特定药物对细胞作用的整体基因表达和功能影响的信息，用以评价药物作用机理和作用途径。

微芯生物建立了人类和其他模型动物（大、小鼠）的全基因组基因表达谱分析技术平台，并利用该平台在靶细胞模型上建立具有自主知识产权的化学基因组学大数据库。通过对新合成化合物的分子药理和毒理进行分析、评价和预测，并通过与已知药物/化合物进行比较，挑选出综合评价指标最好的化合物进入后期研发阶段，降低新药的后期开发风险，最终得到活性适中、选择性高、毒副作用小、模式差异化大且可口服吸收的候选药物分子。

微芯生物是全球最早建立和使用化学基因组学进行药物筛选与评价的公司，目前类似的创新药研发方法被世界主流医药生产企业广泛采用。其自主建立的核心平台极大保障了公司的自研能力和未来的产品开发，领先的技术能力同时也提升了公司药物在市场中的竞争力。

## 核心竞争能力分析

### 研发能力分析和技术储备

对于创新药公司，持续的研发能力是公司立足之本，公司研发人员数量与能力、公司研发投入、专利授予情况很大程度反映了公司的技术能力和未来的技术储备。

#### 研发人员实力雄厚，技术平台有优势

公司是国家级高新技术企业，截至 2018 年 12 月末，公司拥有核心技术人员 5 人和研发人员 104 人，占员工总数比例分别为 1.35% 和 28.03%，研发人员中博士 13 人，硕士及本科 85 人。药物研发涉及多学科交叉合作，研发人员具有复合背景，包括但不限于：

图表 28. 主要研发人员

	职务	经历描述
XIANPINGLU 鲁先平博士	董事长、总经理 兼首席科学官	曾在美国成功创建开发原创新药的生物技术公司、历任国外知名医药公司北美研发中心研究部主任、清华大学高级访问教授，在专著或期刊发表文章百余篇，其中包括 4 篇文章分别发表于国际著名期刊《Science》、《Nature》、《Nature Medicine》和《The Lancet Oncology》，具有全球药物开发、管理和知识产权战略经验，2017 年作为第一发明人获得国家知识产权局和世界知识产权组织联合颁发的“中国专利金奖”。
宁志强博士	副总经理	曾担任美国辛辛那提大学研究助理教授、全国生物芯片标准化技术委员会委员，专长于免疫与肿瘤等生物医学研究，负责药理、临床前及临床等新药研发工作，曾获 2013 年国家科学技术进步奖一等奖。
李志斌博士	副总经理	参与的课题研究曾获得教育部提名国家科学技术奖（自然科学奖）一等奖，负责药物的化学，质控，生产，及公司知识产权管理。

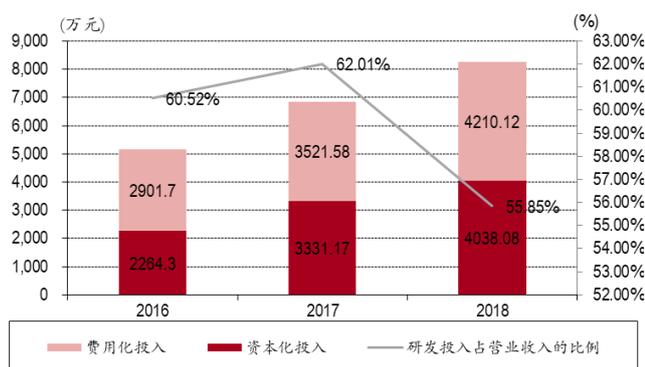
资料来源：招股书，中银国际证券

公司是全球最早建立和使用化学基因组学进行药物筛选与评价的公司，其化学基因组学数据库已积累了针对上百个已知药物、上百万个全基因表达谱的分析数据，为平行对比正在研发的先导分子提供了极为宝贵、丰富的分子药理及毒理信息。公司的高级研发人才具有在靶点确认、探索性研究、分子模拟及设计、高通量高内涵筛选、生物标志物的转化医学研究等专家知识，有利于公司在小分子药物早期筛选评价方面取得成功。公司的研发人员还具有临床研究的开发能力，具备小分子药物从实验室到商业化的研究、中试、质控及生产的核心能力，进一步保障了公司在研产品的开发成功率。整体而言，公司的专业的研发能力和丰富的研发经验很大程度上保障了未来公司的管线研发成功并上市的可能性。

### 大规模的研发投入

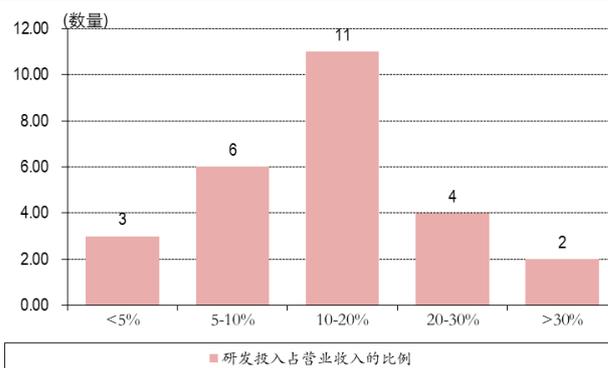
2018 年公司研发总投入（费用化+资本化）为 8248.20 万元，同比增长 20.36%，研发投入占营业收入的比例在 2016-2018 年平均达到 59.46%，分别达到 60.52%、62.01%、55.85%。研发强度目前超过 A 股绝大部分医药上市公司，同时在申报科创板的生物医药相关企业中占据头名，远超板块平均的 15.35%，显示出公司对于研发的极大投入，也保证了公司未来产线的持续研发工作和后续产品的上市。

图表 29. 公司 2016-2018 年间研发投入比例



资料来源：万得，中银国际证券

图表 30. 科创板生物医药企业 2016-2018 研发投入分布



资料来源：万得，中银国际证券

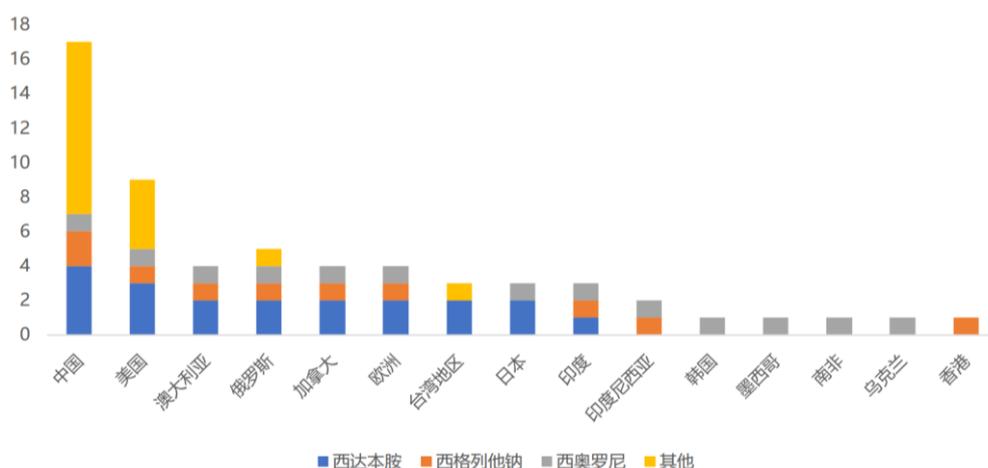
需要注意的是，微芯生物的大规模研发支出一方面彰显了其对于创新的极大投入，另外一方面也代表着巨大的资本支出。上交所曾在多次问询中关切微芯生物对于研发投入的会计政策，具体涉及其研发投入激进的处理方式，体现在资本化的起点更早（其采用药物临床 II 期，而不是常见的 III 期为起点），资本化的占比相对行业内的企业也处于更高水平。

具体根据会计准则规定，研发活动分为研究阶段和开发阶段。在研究阶段，由于研发活动的成功与否尚不确定，基于谨慎性原则，研究阶段发生的支出均作为费用化处理，确认为“研发费用”；当研发活动进入开发阶段，成功的概率较大，对于满足资本化条件的研发支出，可进行资本化处理，确认为“开发支出”；当开发活动完成，则将开发支出转入“无形资产”进行核算。故而在分析微芯生物财务状况时候，市场应该对其研发投入的资本化及其后续的利润表现做合理考量。

### 注重知识产权保护，开创对欧美专利授权先河

由于公司在新药研发行业 18 年的持续研发投入，使其在创新药领域积累了大量的发明创造和技术方案。截至 2018 年 12 月 31 日，公司共获得 59 项已授权专利，其中 17 项为境内专利，42 项为境外专利。公司已上市产品西达本胺也是中国首个授权美国等发达国家使用境外发明专利以实现全球同步开发与商业化、并获得技术授权许可收入的原创新药，开创了我国创新药对欧美进行专利授权（License-out）的先河。

图表 31. 公司专利分布情况



资料来源：招股书，中银国际证券

## 产销能力分析

### 产能潜力大，产销率显著提升，利润率存在提升空间

目前公司西达本胺生产线的设计产能为 200 万片。2016 年、2017 年及 2018 年生产量分别为 33.24 万片、70.60 万片及 54.48 万片，产能利用率为 16.62%、35.30% 及 27.24%，总体产能利用率较低。公司生产的西达本胺片主要用于对外销售、后续免费用药、内部研究以及慈善捐助四部分。2016 年、2017 年及 2018 年，西达本胺片产销率为 111.89%、65.54% 及 142.26%。2016 年起随着西达本胺片逐步被医生和患者接受，产销率明显提升。伴随着产能的逐步释放，西达本胺的边际成本将进一步下降，未来有望实现更高的利润率。同时，截止 2018 年末，成都微芯创新药生产基地在建，设计产能为年产西格列他钠 10,500 万片和年生产西奥罗尼 2,000 万粒，充足的产能储备也是药品未来占领市场的重要保障。

图表 32. 公司西达本胺产销能力详情

	2018	2017	2016
产能 (万片)	200	200	200
产量 (万片)	54.48	70.60	33.24
销售部分 (万片)	44.64	25.99	13.05
后续免费用药 (万片)	16.06	12.15	7.30
内部研究样品 (万片)	6.07	17.83	13.32
慈善捐助 (万片)	0.96	0.96	0.96
产能利用率 (%)	27.24	35.30	16.62
产销率 [销售 / (产量 - 内部研究 - 后续免费用药 - 慈善捐助)] (%)	142.26	65.54	111.89

资料来源：招股书，中银国际证券

### 营销网络初步建立，终端销售亟待突破

在营销能力方面，公司已初步建成覆盖全国的营销网络，拥有销售人员分别为 95 名，公司学术推广人员具有丰富的医学知识，主要营销人员具有多年的医学营销经验，多数在知名医药企业具有从业经验。公司副总经理余亮基曾在德国拜耳公司、德国先灵等外资医药企业担任全国销售经理、大区经理，具备丰富的销售管理工作经验。

市场开拓与学术推广是创新药走向市场的重要过程，整体而言，公司的销售团队较小，渗透能力相对较弱，销售环节在与其他竞品药的市场竞争中不占优势，未来能否赢得广大医生和患者接受是营收能否持续成长的重要一环。公司本次拟募资 1 亿元用于销售渠道拓展，将投入拥有更多资源，组建更全面、更综合的销售团队，以期提升对国内市场学术推广和销售服务支持。

公司采用了行业通行的由“经销商负责物流配送、肿瘤产品事业部负责专业化学术推广”的销售模式。由于西达本胺属于原创新药，需对医生临床用药和患者安全性管理进行学术教育，要求公司拥有专业团队负责学术推广，与临床医生交流西达本胺药品特点、最新基础理论、临床疗效研究成果、安全性等信息。经销商则负责公司产品向终端医院、药店的配送。目前公司的主要销售渠道布局在华东华南等收入相对较高区域，该区域也是抗癌药物竞争最剧烈的区域。

### 经营状况横向对比

**国内可比已上市创新药公司。**贝达药业、歌礼制药、百济神州、华领医药、信达生物、君实生物、基石药业 7 家公司作为国内的创新药企业，业务特点与公司较为相似。在新药研发方面，贝达药业有 1 款化学药已上市，5 款进入临床试验阶段；歌礼有 4 款合作研发药物上市或处于临床；百济神州有 6 款自主研发药物与 4 款合作研发药物已上市或处于临床；信达生物有 1 款已上市，9 款自主研发药物待上市或处于临床，4 款合作研发药物处于临床；君实生物有 1 款已上市，3 款处于临床；基石有 4 款自主研发药物及 4 款合作研发药物处于临床。从营业收入规模来看，公司收入规模处于可比公司中等偏上水平。从净利润来看，公司盈利水平居于可比公司中等偏上水平。从总资产和净资产规模来看，公司处于可比公司中等偏下水平，主要由于公司股权融资规模金额较小的原因所致。

图表 33. 可比证券关键指标

证券代码	证券简称	2018 年营业收入 亿元	营业收入(YOY)%	2018 年归母 净利润 亿元	归母净利润 (YOY)%	毛利率 %	市销率 PS	市盈率 PE
6160.HK	百济神州-B	1.98	(16.85)	(6.74)	(623.67)	85.52	36.80	(10.83)
1801.HK	信达生物-B	0.09	(48.88)	(57.71)	(926.38)		2,431.78	(3.99)
1877.HK	君实生物-B	0.01	(18.64)	(7.16)	(123.29)	71.41	21,075.52	(27.48)
300558.SZ	贝达药业	12.24	20.46	1.67	(35.27)	94.30	12.96	95.07
1672.HK	歌礼制药-B	1.66	212.63	(0.07)	86.54	92.56	37.08	(849.63)
2552.HK	华领医药-B			(36.03)	(1,221.06)		136,088.12	(1.78)
2616.HK	基石药业-B			(17.45)	(464.99)			(5.87)
<b>688321.SH</b>	<b>微芯生物</b>	<b>1.48</b>	<b>33.62</b>	<b>0.31</b>	<b>20.73</b>			

资料来源：招股书，中银国际证券

### 企业资本分析

微芯生物在上市之前经历数次资本运作，主要包括：

- 1) 2016 年 6 月，微芯有限内部进行股权转让，前海倚锋太和、德同新能等 5 家投资基金转让其合计 3,051.52 万元股权给海德鑫成，转让后海德鑫成占有 3.00% 出资比例，此时有限公司估值约 10.2 亿元；
- 2) 2016 年 7 月进行第一次增资，同意海德睿远、海德睿达均以 4,061.72 万元认购 394.08 万港元新增注册资本，占有 3.64% 的出资比例，增资后微芯估值约为 11.2 亿元；
- 3) 2017 年 10 月进一步对外融资，招银一号、招银共赢、倚锋睿意分别投资 16,380 万、1,820 万、1,800 万元增资后微芯估值约为 47 亿元；
- 4) 本次公司申请科创板上市，拟发行不超过 5000 万股，不低于发行后总股本 12.2%，拟募集资金额不超过 8.04 亿元。

原研药企业通常伴随着高额的前期投入，而资本的投入在为公司经营支持和背书的同时，也引入独立性和稳定性的潜在风险。微芯生物是市场中少有的实现经营收入的原研药企业，且近期净利润提升前景良好；虽然公司股权相对分散，但经营过程中对外部资金依赖相对较小，在业绩表现良好的前提下，公司管理层对企业定位清晰且经营稳定，外部资本对公司推动作用大于掣肘。

图表 34. 本次募集资金用途

项目名称	总投资 (万元)	拟用募集资金投入	项目主体
创新药研发中心和区域总部项目	30,000	18,000	成都微芯
创新药生产基地项目	37,000	10,000	成都微芯
营销网络建设项目	10,015	10,000	微芯生物
偿还银行贷款项目	9,350	9,350	成都微芯
创新药研发项目	17,259	17,000	微芯生物
补充流动资金	16,000	16,000	微芯生物
合计	119,624	80,350	

资料来源：招股书，中银国际证券

## 估值

### DCF 现金流折现

通过文中预测的药物上市十年间销量，我们采用现金流折现的方法对公司进行估值。

**估值假设：**考虑到原研药存在的较大风险，我们仅对已上市和处于 3 期临床的产品进行相应估值测算，暂未计入西奥罗尼（适应症目前均处于 2 期临床）。考虑到微芯生物上市后，其企业价值绝大部分由股权价值组成，故此假设贴现率约等于股权资本成本。

股权资本成本 = BETA \* (股票市场平均回报率 - 无风险收益率) + 无风险收益率

其中，BETA 值参照 A 股可比公司贝达药业 (1.25) 及其他公司略上浮至 1.3，股票市场平均回报率取 8%，无风险收益率取 3.5%，计算得到贴现率为 9.35%。

另估算药物销售 10 年进入成熟期，其后永续增长率为 3.5%，并假设净现金流等于净利润，计算得到微芯生物现值为 72.18 亿元，每股合理价格为 17.6 元 (16.72-18.49 元/股，上下浮动 5%)，详情见下文。

图表 35. 公司 DCF 估值

项目名称	适应症	现值 (亿元)
西达本胺	外周 T 细胞淋巴瘤	21.25
	乳腺癌	15.41
	非小细胞肺癌	20.90
西格列他钠	2 型糖尿病	14.63
合计		72.18

资料来源：招股书，中银国际证券

图表 36. 西达本胺用于外周 T 细胞淋巴瘤 DCF 估值

	2017	2018	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E
外周 T 细胞淋巴瘤(亿元)	0.93	1.37	1.95	2.76	3.50	4.03	4.40	4.68	4.94	5.17
同比增长(%)	66.2	47.5	42.8	41.4	26.7	15.2	9.4	6.2	5.5	4.8
净利润率(%)			25.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
净现金流			0.49	0.83	1.05	1.21	1.32	1.40	1.48	1.55
折现			0.49	0.76	0.88	0.92	0.92	0.90	0.87	0.83

资料来源：中银国际证券预测

图表 37. 西达本胺用于乳腺癌 DCF 估值

	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E
乳腺癌(亿元)	0.26	0.53	1.12	2.10	3.11	3.61	4.07	4.39	4.58	4.77
同比增长(%)		102.6	110.3	88.0	47.8	16.3	12.7	7.8	4.3	4.2
净利润率(%)	25.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
净现金流	0.07	0.16	0.34	0.63	0.93	1.08	1.22	1.32	1.37	1.43
折现	0.06	0.15	0.28	0.48	0.65	0.69	0.71	0.70	0.67	0.64

资料来源：中银国际证券预测

图表 38. 西达本胺用于非小细胞肺癌 DCF 估值

	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
非小细胞肺癌(亿元)	0.23	0.44	0.88	1.68	3.38	5.12	6.19	6.83	7.25	7.68
同比增长(%)		91	101	91	101	51	21	10	6	6
净利润率(%)	25.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
净现金流	0.06	0.13	0.26	0.51	1.01	1.54	1.86	2.05	2.18	2.30
折现	0.05	0.10	0.18	0.32	0.59	0.82	0.91	0.92	0.89	0.86

资料来源：中银国际证券预测

图表 39. 西格列他钠用于 2 型糖尿病 DCF 估值

	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E
2 型糖尿病(亿元)	0.14	0.27	0.52	1.05	1.99	2.99	3.55	4.27	4.51	4.75
同比增长(%)		140	90	100	90	50	19	20	6	5
净利润率(%)	25	30	30	30	30	30	30	30	30	30
净现金流	0.03	0.08	0.16	0.31	0.60	0.90	1.07	1.28	1.35	1.43
折现	0.031	0.07	0.12	0.22	0.38	0.52	0.57	0.63	0.60	0.58

资料来源：中银国际证券预测

### 可比公司市值区间

参考市场中类似的创新药企业市值，目前贝达药业（300558.SZ）为 178.9 亿人民币，基石药业-B（2616.HK）为 126.9 亿港元，华领医药-B（2552.HK）为 72.8 亿港元，歌礼制药-B（1672.HK）为 61.2 亿港元。上述企业的估值区间为 60-180 亿人民币，考虑到目前微芯生物与上述企业有相似的体量，且估值主要依据均为在研药物，故 72.18 亿元人民币的估值与市场现有标的类似，目前处于合理位置。PE 估值方面，由于上述企业除贝达药业之外，全部为负值，不具备参考意义，故暂不用 PE 估值法。

## 盈利预测

### 关键假设

1. 公司主要产品西达本胺放量增长，2019年-2021年实现收入1.95亿元、2.76亿元、3.50亿元，增速分别达到42.8%、41.4%、26.7%；
2. 西格列他钠按预计成功上市，2020年投放市场，未来有望成为公司业绩新增长点；
3. 期间费用率假设：公司持续拓宽销售渠道，保持研发高投入  
 销售费用率2019-2021年分别为31.5%、31%、31%；  
 管理费用率（含费用化研发费用）2019-2021年42%、41%、39.5%；  
 财务费用率2019-2021年1.0%、0.3%、0.2%。

图表 40. 公司盈利预测业绩拆分（亿元）

报告期	2018A	2019E	2020E	2021E
<b>西达本胺</b>				
收入	1.367	1.953	2.760	3.497
YOY(%)	47.52	42.82	41.35	26.69
毛利	1.313	1.875	2.650	3.357
毛利率(%)	96.00	96.00	96.00	96.00
<b>西格列他钠</b>				
收入			0.262	0.532
YOY(%)				103
毛利			0.252	0.510
毛利率(%)			96.00	96.00
<b>技术授权许可与其他</b>				
收入	0.098	0.098	0.098	0.098
YOY(%)	(44.40)	0	0	0
毛利	0.098	0.098	0.098	0.098
毛利率(%)	100.00	100.00	100.00	100.00

资料来源：公司年报，中银国际证券

综上，我们预计公司2019年-2021年实现收入2.05亿元、3.12亿元、4.12亿元，收入增速分别为40.0%、52.2%、32.2%，实现净利润分别为0.41亿元、0.68亿元、0.97亿元，增速分别为30.0%、68.9%和40.9%；毛利率分别为96.2%、96.1%、96.1%，净利率分别为19.6%、21.8%、23.2%。作为国内少有的实现收入和净利润的原研创新药公司，其具有独立的研发实力和丰富的研发管线，登陆科创板之后应存在较好的投资价值。

## 风险分析

### 产品线单一，且竞争风险较大

公司产品线相对单一，目前营收基本来自于主要上市产品西达本胺，未来其他原创新药研发成功并获批上市存在不确定性；原研药通常要历经市场开拓与学术推广等过程，方能被广大医生和患者接受，且在市场上面临多重竞争风险。

例如，目前国内有多个外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）的治疗药物已进入临床 II 期或以后的阶段，其中普拉曲沙注射液已于 2018 年底提交进口药品注册申请，杰诺单抗注射液、BGB-A317 注射液、CS1001、IBI308、达雷木单抗注射液、SHR-1210 注射液处于临床 II 期阶段。普拉曲沙注射液可能成为西达本胺的直接竞争药物，未来给公司的市场拓展和销量增长带来一定的影响。此外，西达本胺的境内化合物专利将于 2023 年到期，随后市场上亦可能出现仿制药，从而对公司持续经营能力产生一定影响。

乳腺癌适应症市场规模较大，临床应用中，针对晚期激素受体阳性乳腺癌患者主要采用不同机制药物联合用药的方式，并且在患者对某一类别药物产生耐药后会采用另一类别药物进行治疗。因医生可能会选择不同的联合用药治疗方案，已上市的氟维司群和帕博西尼以及尚在临床阶段的其他机制药物获批上市后，都可能会与西达本胺构成竞争关系。

### 公司稳定性风险

公司实际控制人鲁先平，通过其普通合伙人身份实际支配海德睿达、海德睿远和海德鑫成的所有重大事项，同时通过一致行动协议控制对海德睿达、海德睿远和海德鑫成构成控制，最终持有及控制公司 31.8633% 的股份。签署一致行动协议后，鲁先平对海粤门、海德睿博和海德康成进行控制，海粤门、海德睿博和海德康成将在微芯生物上市之日起三年内继续与鲁先平保持一致行动关系，并在行使股东表决权时以鲁先平的意见为准。关于其他股东对微芯生物控制权的影响，微芯生物方面在问询答复中解释称，持有微芯生物 5% 以上股份的股东博奥生物、LAV One、VERTEX、萍乡永智、德同新能及其一致行动人，投资微芯生物的目的并非为了控制微芯生物，也不是为了经营微芯生物，而是作为财务投资人进行投资。整体来看，实控人直接占股比例较低，通过一致行动协议获取控股权，股东数量较多股权分散；故而，虽然公司目前经营相对稳定，但是不排除未来其经营稳定性存在一定潜在风险。

图表 41. 实际控制人控制权分析

股东名称	持有微芯生物股份(%)	实控人与该股东关系	实控人在该股东出资比例(%)	备注
鲁先平	6.1625	本人	-	
海德睿达	3.4816	任执行事务合伙人	0.0226	
海德睿远	3.4816	任执行事务合伙人	0.0226	
海德馨成	2.6157	任执行事务合伙人	0.0252	
海粤门	6.3712	一致行动人	无	初创团队持股平台
海德睿博	5.5048	一致行动人	无	
海德康成	4.2459	一致行动人	无	员工持股平台
合计	31.8633			

资料来源：招股书，中银国际证券

### 应收账款增长快，影响未来业绩

随着公司销售规模的扩大，应收账款逐年增加，且其产品西达本胺于 2017 年 7 月进入国家医保目录后，医疗机构在公司终端客户中的占比逐渐增加，预计应收账款回款周期将有所增长。如未来公司应收账款增长速度过快或主要客户付款政策发生变化，根据公司会计政策计提的坏账损失也会相应增加，同时可能对公司的流动资金形成较大占用，引起经营性现金流短缺的风险，从而对公司的经营业绩造成一定的不利影响。

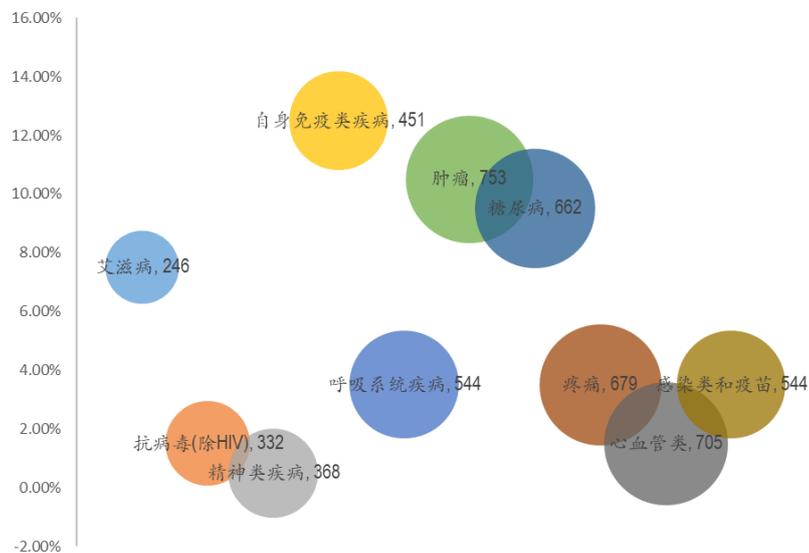
## 附录：公司所处行业背景

### 国内外药物市场持续增长，创新研发塑造药企核心竞争力

#### 用药群体逐步增长，肿瘤药市场逐步扩容

根据《全球药品市场展望 2021》，2016 年全球医药费用主要用于治疗肿瘤（753 亿美元）、糖尿病（662 亿美元）、自身免疫类疾病（451 亿美元）、疼痛（670 亿美元）、心血管疾病（705 亿美元）等。2016 年-2021 年，肿瘤的治疗费用将会是全球医药市场增长最快的领域，年复合增长率将达到 9-12%，预计 2021 年将达到 1,200-1,300 亿美元。2016 年-2021 年，糖尿病将居于全球医药市场第二大领域，年复合增长率将达到 8-11%，预计 2021 年将达到 950-1,100 亿美元规模。

图表 42. 2016 年全球医药市场规模(亿美元)和未来复合增长率(%)



资料来源：IMS Therapy Prognosis; Quintiles IMS Institute, 中银国际证券

### 多方因素推动国内药物市场发展

我国年龄结构变化、居民保健意识增强、支付端改革和支付能力的提升以及国家卫生体制改革的深入开展均对医药行业，尤其是创新药细分领域，发挥了重要的推动作用。

**1) 年龄结构变化。**老年人癌症、糖尿病等疾病发病率较高，未来伴随老龄化人口的增加，对癌症、糖尿病的治疗药物的需求将会持续增加。根据招股书数据，2015 年我国 60 岁及以上人口达到 2.22 亿，占总人口的 16.15%。国家卫计委预测，到 2020 年，我国 60 岁及以上老年人口将达 2.55 亿左右，占总人口的 17.8% 左右。研究表明，医疗保健支出与年龄呈正相关性，老年人的人均医疗支出远高于其他人群。我国人口老龄化进程的加快，将促进我国卫生总费用的增加，拉动我国的医药需求。

**2) 保健意识增强。**随着经济的增长，人均 GDP 的增加，居民的保健意识逐步增强，卫生医疗费用占 GDP 的比例也将随之增加。根据招股书数据：十九世纪六十年代，美国人均 GDP 和人均收入约为 3,000 美元，卫生医药费用占 GDP 的比重在 5% 左右，随着人均 GDP 和人均收入的增加，2016 年美国人均 GDP 约为 57,000 美元，人均收入约 49,000 美元，卫生医药费用占 GDP 的比重已上升到 17.80%，类似的现象在中国也正在发生。

**3) 支付能力提升。**2015 年以来，我国城镇医保收入增速高于我国医保支出增速，医保结余的充实为更多创新药和创新治疗手段进入医保创造了良好的支付环境。另外，我国基本医疗报销的报销范围在向临床价值高的创新药物倾斜。

**国内创新药格局**

**1) 创新药发展方兴未艾。**近年来，全球肿瘤药物市场规模保持稳步增长，分子靶向药物、肿瘤免疫疗法等创新疗法飞速发展，市场增速远超行业平均水平。针对恶性肿瘤，国内目前仍主要采用传统治疗手段，但近年来随着海外新药于中国患者的可及性迅速提升，国产创新药也陆续问世，我国抗肿瘤药物的临床使用情况有明显向创新疗法转移的趋势。靶向药物近年来使用规模增长迅速，未来3年到5年有望成为抗肿瘤药物市场最大的品类。而重大疾病治疗方法的突破，为创新药企业开发出更多种类的新药提供了信心，肿瘤免疫治疗与靶向药物精准治疗成为肿瘤治疗研究的热点领域，其中表观基因组学 (epigenomics) 在肿瘤治疗领域所受的关注度也日益增加。未来基于多通路、多靶点的肿瘤综合治疗将成为发展方向。

**2) 国内药企创新能力较弱，临床应用规模小。**我国医药企业原始创新能力薄弱，一直以来医药研发停留在仿制药的水平，主要依靠生产和销售仿制药，凭借低廉的价格取得竞争优势，利润率较低；另一方面，研发创新能力强大的跨国大型药企依靠品牌优势和临床必需新药，占据了我国高端主流医院的用药市场，享受药价上的单独定价权利，从而获得丰厚的利润。国内仿制药占比较高，上市的创新药也多为 Me-too、Me-better 药物，缺乏原创药物。通过对比 2016 年全球最畅销药物和中国最畅销药物，也可以发现存在明显差异。全球榜单中生物专利药占据主要地位，国内榜单中生物药寥寥无几却不乏辅助用药和专利过期药品种。中国药品市场与世界主流药品市场存在严重脱节。我国市场上销售的创新药品与发达国家相比，数量严重偏少。招股书数据显示：世界上主要国家在 2011 年-2015 年共成功开发了 42 种抗癌新药，2016 年在我国市场上通过正规渠道可购买的药品只有 4 种，占比 9.52%。美国同期可购买的新药种类为 37 种，占比 88.10%。这说明，我国创新药的生产、消费与世界发达国家相比，创新药生产厂家较少，创新药在临床使用中规模较小。

**3) 国内创新药呈现活跃特征。**目前我国创新药行业整体呈现上市批准少但研发活跃的特征。根据 GBIHealth 发布的《2017 年新药审评总结》，2013 年-2017 年，国产化学创新药的临床试验批准数量除了 2016 年有所下降外，其余年度均呈现上升趋势，2017 年度获批临床试验的化学创新药品种达到了 104 个。2013 年-2017 年，国产化学创新药的获批上市数量一直处于较低水平，2013 年-2017 年获批数量分别为 5 个、3 个、2 个、2 个、8 个。

**图表 43. 2013-2017 年国产化学创新药临床申请和上市批准情况**



资料来源：GBI Health 《2017 年新药审评总结》，中银国际证券



4) **多重利好，创新药公司迎来契机。**近年来，国内发布一系列创新药物领域的支持政策，如化药注册分类改革，上市许可持有人制度试点，创新药获得优先审评、专利补偿、药品试验数据保护等，破除了新药研发的政策障碍，加速了新药研发速度。创新药及创新技术成为产业资本追逐的热点，以微芯生物、百济神州、信达生物为代表的本土创新药研发公司先后宣布了多笔大额融资，为创新药研发提供了重要的资本支持。此外，大量海归人员回国就业，为国内创新药研发企业带来国际一流水准的研发人员。在多方因素共同促进下，研发实力突出、新药创制能力强的医药企业将脱颖而出，药企的研发战略、市场战略将迎来大转型，创新药企面临前所未有的发展机遇。中国创新药企业的产品将会从创新层次较低的 Me-too、Me-better 药物转向创新层次较高的 First in class 和 Best in class 药物。

## 微芯生物产品涉及的主要疾病概况

### 外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL)

淋巴瘤是起源于淋巴造血系统的恶性肿瘤，根据瘤细胞的病理学特征分为非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 和霍奇金淋巴瘤 (HL) 两类。招股书数据显示：非霍奇金淋巴瘤占整个淋巴瘤的 90%，非霍奇金淋巴瘤种类繁多，每种类型都具有独特的临床特点、组织形态、免疫组织化学及遗传学特点，不同的淋巴瘤类型甚至同一种类型的淋巴瘤呈现出不同的预后。

外周 T 细胞淋巴瘤 (peripheral T-cell lymphoma, PTCL) 是一组高度异质性的淋巴细胞异常恶性增殖性疾病，属于非霍奇金淋巴瘤，包括来自胸腺起源的成熟 T 细胞及 NK 细胞肿瘤。外周 T 细胞淋巴瘤的发病率具有明显的地域差异，招股书数据显示：在中国，外周 T 细胞淋巴瘤发病例数约占非霍奇金淋巴瘤的 25%~30%，显著高于欧美国家的 10%~15%。2008 年 WHO 淋巴组织肿瘤分类系统将外周 T 细胞淋巴瘤划分为 22 个亚型，我国最常见的亚型为结外 NK/T 细胞淋巴瘤 (鼻型) 28%、外周 T 细胞淋巴瘤-非特指型 20%，其他亚型包括 T 淋巴母细胞性淋巴瘤/白血病 14%、血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤 (AITL) 12%、间变性淋巴瘤激酶阳性的间变性大细胞淋巴瘤 (ALCL, ALK+) 7% 和间变性淋巴瘤激酶阴性的间变性大细胞淋巴瘤 (ALCL, ALK-) 4%。

**市场规模。**根据国家癌症中心发布的统计数据，2014 年我国淋巴瘤发病率为 5.94/10 万，经过年龄标准化 (根据标准人口年龄构成进行统计处理) 的发病率为 4.18/10 万。非霍奇金淋巴瘤占整个淋巴瘤的 90%，根据国际癌症研究署 (IACR) 的估计，2018 年度全球非霍奇金淋巴瘤新发病人数 50.96 万人，死亡人数 24.87 万人。外周 T 细胞淋巴瘤发病例数约占非霍奇金淋巴瘤的 25%~30%，由此根据人口总数估算，我国外周 T 细胞淋巴瘤每年新增人数在 1.31 万人-1.57 万人，平均数为 1.44 万人。

图表 44. 2014 年度我国淋巴瘤情况统计

类别	发病人数 (万)	死亡人数 (万)	淋巴瘤经年龄标准化的发病率 (1/10 万)	淋巴瘤经年龄标准化的死亡率 (1/10 万)
城市	-	-	4.7	2.5
农村	-	-	3.4	2
男性	4.7	2.9	4.89	2.84
女性	3.4	1.9	3.49	1.75
全国/男女合计	8.1	4.8	4.18	2.28

资料来源：《Cancer incidence and mortality in China, 2014》(发布于 2018-01)，中银国际证券



**治疗指南。**外周T细胞淋巴瘤患者的治疗方案包括常规化疗、干细胞移植、国际新获批上市药物等。目前推荐的治疗方案是常规化疗，如CHOP（环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、强的松）或者类CHOP样治疗方案，该方案也是自1993年以来作为PTCL的一线治疗方案。事实上，治疗外周T的化疗方案几乎没有，现有一线方案也都是借鉴B细胞淋巴瘤的，包括CHOP，或者是CHOPE，二线方案也多是借用B细胞淋巴瘤的。CHOP和CHOP样方案治疗后PTCL患者仅约一半左右出现缓解，维持时间大约在一年左右；大部分CHOP或者类CHOP样治疗方案5年OS率（Overall Survival Rate，总体生存率的简称）仅30%；随后更换二线化疗方案治疗有可能仍然不能缓解，生存期大大缩短。上述研究结果表明，CHOP及CHOP类化疗方案并非PTCL的最佳治疗方案。

干细胞移植包括自体干细胞移植（ASCT）和异基因干细胞移植（allo-SCT），临床上大剂量化疗联合自体造血干细胞移植是治疗骨髓未受浸润的恶性淋巴瘤的常用手段，异基因干细胞移植理论上具有缓解率高和复发率低的特点，是一种潜在根治PTCL的手段，但治疗相关死亡率明显增加，未能给患者带来更多的生存期获益。美国国家综合癌症网络（NCCN）出版的《非霍奇金淋巴瘤实践指南》（2015年第2版）也指出，对于中高危PTCL患者（除ALK+间变大细胞淋巴瘤患者外），推荐患者在化疗后初次获得缓解后进行干细胞移植的一线巩固治疗。

随着临床研究进展，组蛋白去乙酰化酶（HDAC）抑制剂作为一种新型抗肿瘤药物，已在复发或难治性PTCL治疗中取得了显著成果。目前，FDA批准了2个HDAC抑制剂用于此适应症，包括注射用罗米地辛（Romidepsin）和注射用贝利司他（Belinostat）。国内目前仅批准了西达本胺上市并用于此适应症。

## 2型糖尿病

糖尿病是一组以高血糖为特征的代谢性疾病。高血糖则是由于胰岛素分泌缺陷或其生物作用受损，或两者兼有引起。糖尿病时长期存在的高血糖，导致各种组织，特别是眼、肾、心脏、血管、神经的慢性损害、功能障碍，严重者威胁生命。目前国际通用的分类是WHO（1999年）标准，按病因将糖尿病分为1型糖尿病、2型糖尿病、特殊类型糖尿病和妊娠期糖尿病四个主要类型，其中2型糖尿病超过90%。

图表 45. 糖尿病分类

分类	特征
1型糖尿病	病因和发病机制尚不清楚，其显著的病理学和病理生理学特征是胰岛β细胞数量显著减少和消失所导致的胰岛素分泌显著下降或缺失
2型糖尿病	病因和发病机制目前亦不明确，其显著的病理生理学特征为胰岛素调控葡萄糖代谢能力的下降（胰岛素抵抗）伴随胰岛β细胞功能缺陷所导致的胰岛素分泌减少（或相对减少）
特殊类型糖尿病	病因学相对明确的糖尿病。随着对糖尿病发病机制研究的深入，特殊类型糖尿病的种类会逐渐增加
妊娠期糖尿病	妊娠期间发生的不同程度的糖代谢异常，但血糖未达到显性糖尿病的水平

资料来源：《2017版中国2型糖尿病防治指南》，中银国际证券

《2017版中国2型糖尿病防治指南》数据显示：30多年来，我国成人糖尿病患病率显著增加，并呈现以下特点：

- 1) 以2型糖尿病为主，1型糖尿病及其他类型糖尿病少见。2013年全国调查中2型糖尿病患病率为10.4%，男性高于女性（11.1%比9.6%）。
- 2) 各民族间的糖尿病患病率存在较大差异：满族15.0%、汉族14.7%、维吾尔族12.2%、壮族12.0%、回族10.6%、藏族4.3%。
- 3) 经济发达地区的糖尿病患病率明显高于不发达地区，城市高于农村（12.0%比8.9%）。
- 4) 未诊断糖尿病比例较高。2013年全国调查中，未诊断的糖尿病患者占总数的63%。
- 5) 肥胖和超重人群糖尿病患病率显著增加，肥胖人群糖尿病患病率升高了2倍。2013年按体质指数（BMI）分层显示，BMI<25kg/m<sup>2</sup>者糖尿病患病率为7.8%、25kg/m<sup>2</sup>≤BMI<30kg/m<sup>2</sup>者患病率为15.4%，BMI≥30kg/m<sup>2</sup>者患病率为21.2%。



**市场规模。**糖尿病是一组以高血糖为特征的代谢性疾病，据世界卫生组织、国际糖尿病联盟、2013年全国性糖尿病流行病学调查、《2017版中国2型糖尿病防治指南》的数据，2017年全球糖尿病患者(20-79岁)多达4.25亿，其中约90%为2型糖尿病，预计到2045年全球糖尿病患者将达到6.29亿。根据米内网数据，2016年我国糖尿病医院用药规模为397亿元，同比增长8.77%。据此估算2016年我国2型糖尿病医院用药规模约357.3亿元。2012年糖尿病导致了全球150万人死亡，而血糖超标通过增加心血管病和其它疾病的风险导致了另外220万人死亡，这370万例死亡中43%发生在70岁之前。

2017年全球糖尿病市场规模已经超过700亿美元，2022年全球糖尿病市场将达到1240亿美元。在糖尿病患者最多的中国，弗若斯特沙利文预测抗糖尿病药物市场将从2017年的人民币512亿元增长至2028年的人民币1739亿元，复合年增长率为11.8%。

图表 46. 2016-2022 全球糖尿病用药市场规模预测



资料来源：招股书，中银国际证券

我国是糖尿病患者(20-79岁)人数最多的国家，2017年达到了1.14亿，2045年有望达到1.19亿以上。我国糖尿病的治疗市场潜力较大，《2017版中国2型糖尿病防治指南》数据显示：未确诊糖尿病患者人数约6,130万，未确诊比例达到53.6%。根据2014年发布的《丰富中国2型糖尿病防治措施的临床证据链,建立基于中国人群证据的糖尿病防治指南》，1980年全国14省市30万人的流行病学资料显示，糖尿病的患病率为0.67%。2013年我国慢性病及其危险因素监测显示，18岁及以上人群糖尿病患病率为10.4%。

**治疗方案。**高血糖的药物治多基于纠正导致人类血糖升高的两个主要病理生理改变——胰岛素抵抗和胰岛素分泌受损。根据作用效果的不同，口服降糖药可分为主要以促进胰岛素分泌为主要作用的药物(磺脲类、格列奈类、DPP-4抑制剂)和通过其他机制降低血糖的药物(双胍类、TZDs、 $\alpha$ -糖苷酶抑制剂、SGLT2抑制剂)。磺脲类和格列奈类直接刺激胰岛b细胞分泌胰岛素；DPP-4抑制剂通过减少体内GLP-1的分解、增加GLP-1浓度从而促进胰岛b细胞分泌胰岛素；双胍类的主要药理作用是减少肝脏葡萄糖的输出；TZDs的主要药理作用为改善胰岛素抵抗； $\alpha$ -糖苷酶抑制剂的主要药理作用为延缓碳水化合物在肠道内的消化吸收。SGLT2抑制剂的主要药理作用为通过减少肾小管对葡萄糖的重吸收来增加肾脏葡萄糖的排出。

生活方式干预2型糖尿病是基础治疗措施，应贯穿于糖尿病治疗的始终。如果单纯生活方式不能使血糖控制达标，应开始单药治疗，2型糖尿病药物治疗的首选是二甲双胍。若无禁忌证，二甲双胍应一直保留在糖尿病的治疗方案中。如单独使用二甲双胍治疗而血糖仍未达标，则可进行三联治疗，二甲双胍加口服胰岛素促泌剂、 $\alpha$ -糖苷酶抑制剂、TZDs等药物，或者口服二甲双胍加注射胰岛素等药物。

图表 47. 糖尿病治疗方案



资料来源:《2017版中国2型糖尿病防治指南》, 中银国际证券

TZDs 药物主要通过增加靶细胞对胰岛素作用的敏感性而降低血糖。目前我国上市的 TZDs 药物主要有罗格列酮和吡格列酮。在我国 2 型糖尿病患者中开展的临床研究结果显示 TZDs 可使 HbA1c 下降 0.7%~1.0% (去除安慰剂效应后)。TZDs 单独使用时不导致低血糖, 但与胰岛素或胰岛素促泌剂联合使用时可增加低血糖发生的风险。体重增加和水肿是 TZDs 的常见不良反应, 这些不良反应在与胰岛素联合使用时表现更加明显。TZDs 的使用与骨折和心力衰竭风险增加相关。有心力衰竭 (纽约心脏学会心功能分级 2 级以上)、活动性肝病或转氨酶升高超过正常上限 2.5 倍及严重骨质疏松和有骨折病史的患者应禁用此类药物。



损益表(人民币 百万)

年结日: 12月31日	2017	2018	2019E	2020E	2021E
销售收入	111	148	207	315	416
销售成本	(7)	(8)	(11)	(17)	(22)
经营费用	(73)	(107)	(147)	(199)	(252)
息税折旧前利润	31	33	49	99	142
折旧及摊销	(4)	(4)	(5)	(28)	(42)
经营利润(息税前利润)	26	28	44	71	100
净利息收入/(费用)	(3)	3	(2)	(1)	(1)
其他收益/(损失)	1	1	0	1	1
税前利润	24	32	42	71	99
所得税	0	(1)	(1)	(2)	(3)
少数股东权益	0	0	0	0	0
净利润	24	31	41	68	96
核心净利润	24	31	40	68	96
每股收益(人民币)	0.223	0.087	0.099	0.167	0.235
核心每股收益(人民币)	0.223	0.087	0.099	0.167	0.235
每股股息(人民币)	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
收入增长(%)	29	34	40	52	32
息税前利润增长(%)	1593	8	54	63	41
息税折旧前利润增长(%)	483	6	60	101	44
每股收益增长(%)	342	(61)	14	69	41
核心每股收益增长(%)	342	(51)	14	69	41

资料来源: 公司公告, 中银国际证券预测

现金流量表(人民币 百万)

年结日: 12月31日	2017	2018	2019E	2020E	2021E
税前利润	24	32	42	71	99
折旧与摊销	4	4	5	28	42
净利息费用	3	(3)	2	1	1
运营资本变动	(17)	(8)	14	(65)	12
税金	0	1	(1)	(2)	(3)
其他经营现金流	(12)	(1)	(38)	7	(3)
经营活动产生的现金流	3	23	24	40	148
购买固定资产净值	61	36	168	205	172
投资减少/增加	2	1	1	1	1
其他投资现金流	(259)	(51)	(337)	(410)	(343)
投资活动产生的现金流	(196)	(13)	(167)	(204)	(170)
净增权益	0	0	0	0	0
净增债务	46	19	(5)	(27)	1
支付股息	0	27	53	103	221
其他融资现金流	146	(28)	545	(104)	(222)
融资活动产生的现金流	192	18	593	(28)	(0)
现金变动	(1)	27	449	(192)	(22)
期初现金	109	103	131	580	388
公司自由现金流	(193)	9	(144)	(164)	(22)
权益自由现金流	(144)	26	(147)	(190)	(20)

资料来源: 公司公告, 中银国际证券预测

资产负债表(人民币 百万)

年结日: 12月31日	2017	2018	2019E	2020E	2021E
现金及现金等价物	271	174	623	431	408
应收帐款	27	49	59	105	113
库存	9	8	11	22	23
其他流动资产	3	2	5	6	8
流动资产总计	311	233	698	563	553
固定资产	183	281	399	525	608
无形资产	145	181	227	278	325
其他长期资产	16	20	26	21	22
长期资产总计	344	482	652	824	956
总资产	656	716	1,350	1,386	1,507
应付帐款	4	0	6	3	9
短期债务	10	0	0	0	0
其他流动负债	63	81	79	73	92
流动负债总计	77	82	84	77	100
长期借款	65	88	88	59	59
其他长期负债	64	70	61	65	65
股本	108	360	410	410	410
储备	342	117	707	776	872
股东权益	451	477	1,117	1,186	1,282
少数股东权益	0	0	0	0	0
总负债及权益	656	716	1,350	1,386	1,507
每股帐面价值(人民币)	4.17	1.32	2.73	2.89	3.13
每股有形资产(人民币)	2.82	0.82	2.17	2.21	2.33
每股净负债/(现金)(人民币)	(0.25)	(0.12)	(1.20)	(0.80)	(0.75)

资料来源: 公司公告, 中银国际证券预测

主要比率(%)

年结日: 12月31日	2017	2018	2019E	2020E	2021E
盈利能力					
息税折旧前利润率(%)	27.7	22.1	23.7	31.3	34.0
息税前利润率(%)	23.8	19.2	21.1	22.5	24.0
税前利润率(%)	21.4	21.8	20.2	22.4	23.9
净利率(%)	21.8	21.1	19.6	21.8	23.2
流动性					
流动比率(倍)	4.1	2.9	8.3	7.4	5.5
利息覆盖率(倍)	-	-	-	-	-
速动比率(倍)	3.9	2.8	8.1	7.1	5.3
估值					
市盈率(倍)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
核心业务市盈率(倍)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
市净率(倍)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
价格/现金流(倍)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
企业价值/息税折旧前利润(倍)	-	-	-	-	-
周转率					
存货周转天数	324.0	386.8	325.0	357.6	369.1
应收帐款周转天数	55.2	95.0	95.5	94.9	95.5
应付帐款周转天数	6.6	5.0	5.2	5.3	5.3
回报率					
股息支付率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
净资产收益率(%)	7.3	6.7	5.1	5.9	7.8
资产收益率(%)	2.7	2.3	4.1	5.0	6.7
已运用资本收益率(%)	1.6	1.4	1.1	1.4	1.9

资料来源: 公司公告, 中银国际证券预测

## 披露声明

本报告准确表述了证券分析师的个人观点。该证券分析师声明，本人未在公司内、外部机构兼任有损本人独立性与客观性的其他职务，没有担任本报告评论的上市公司的董事、监事或高级管理人员；也不拥有与该上市公司有关的任何财务权益；本报告评论的上市公司或其它第三方都没有或没有承诺向本人提供与本报告有关的任何补偿或其它利益。

中银国际证券股份有限公司同时声明，将通过公司网站披露本公司授权公众媒体及其他机构刊载或者转发证券研究报告有关情况。如有投资者于未经授权的公众媒体看到或从其他机构获得本研究报告的，请慎重使用所获得的研究报告，以防止被误导，中银国际证券股份有限公司不对其报告理解和使用承担任何责任。

## 评级体系说明

以报告发布日后公司股价/行业指数涨跌幅相对同期相关市场指数的涨跌幅的表现为基准：

### 公司投资评级：

- 买入：预计该公司在未来 6 个月内超越基准指数 20% 以上；
- 增持：预计该公司在未来 6 个月内超越基准指数 10%-20%；
- 中性：预计该公司股价在未来 6 个月内相对基准指数变动幅度在 -10%-10% 之间；
- 减持：预计该公司股价在未来 6 个月内相对基准指数跌幅在 10% 以上；
- 未有评级：因无法获取必要的资料或者其他原因，未能给出明确的投资评级。

### 行业投资评级：

- 强于大市：预计该行业指数在未来 6 个月内表现强于基准指数；
- 中性：预计该行业指数在未来 6 个月内表现基本与基准指数持平；
- 弱于大市：预计该行业指数在未来 6 个月内表现弱于基准指数。
- 未有评级：因无法获取必要的资料或者其他原因，未能给出明确的投资评级。

沪深市场基准指数为沪深 300 指数；新三板市场基准指数为三板成指或三板做市指数；香港市场基准指数为恒生指数或恒生中国企业指数；美股市场基准指数为纳斯达克综合指数或标普 500 指数。

## 风险提示及免责声明

本报告由中银国际证券股份有限公司证券分析师撰写并向特定客户发布。

本报告发布的特定客户包括：1) 基金、保险、QFII、QDII 等能够充分理解证券研究报告，具备专业信息处理能力的中银国际证券股份有限公司的机构客户；2) 中银国际证券股份有限公司的证券投资顾问服务团队，其可参考使用本报告。中银国际证券股份有限公司的证券投资顾问服务团队可能以本报告为基础，整合形成证券投资顾问服务建议或产品，提供给接受其证券投资顾问服务的客户。

中银国际证券股份有限公司不以任何方式或渠道向除上述特定客户外的公司个人客户提供本报告。中银国际证券股份有限公司的个人客户从任何外部渠道获得本报告的，亦不应直接依据所获得的研究报告作出投资决策；需充分咨询证券投资顾问意见，独立作出投资决策。中银国际证券股份有限公司不承担由此产生的任何责任及损失等。

本报告期内含保密信息，仅供收件人使用。阁下作为收件人，不得出于任何目的直接或间接复制、派发或转发此报告全部或部分内容予任何其他人，或将此报告全部或部分内容发表。如发现本研究报告被私自刊载或转发的，中银国际证券股份有限公司将及时采取维权措施，追究有关媒体或者机构的责任。所有本报告期内使用的商标、服务标记及标记均为中银国际证券股份有限公司或其附属及关联公司（统称“中银国际集团”）的商标、服务标记、注册商标或注册服务标记。

本报告及其所载的任何信息、材料或内容只提供给阁下作参考之用，并未考虑到任何特别的投资目的、财务状况或特殊需要，不能成为或被视为出售或购买或认购证券或其它金融票据的要约或邀请，亦不构成任何合约或承诺的基础。中银国际证券股份有限公司不能确保本报告中提及的投资产品适合任何特定投资者。本报告的内容不构成对任何人的投资建议，阁下不会因为收到本报告而成为中银国际集团的客户。阁下收到或阅读本报告须在承诺购买任何报告中所指之投资产品之前，就该投资产品的适合性，包括阁下的特殊投资目的、财务状况及其特别需要寻求阁下相关投资顾问的意见。

尽管本报告所载资料的来源及观点都是中银国际证券股份有限公司及其证券分析师从相信可靠的来源取得或达到，但撰写本报告的证券分析师或中银国际集团的任何成员及其董事、高管、员工或其他任何个人（包括其关联方）都不能保证它们的准确性或完整性。除非法律或规则规定必须承担的责任外，中银国际集团任何成员不对使用本报告的材料而引致的损失负任何责任。本报告对其中所包含的或讨论的信息或意见的准确性、完整性或公平性不作任何明示或暗示的声明或保证。阁下不应单纯依靠本报告而取代个人的独立判断。本报告仅反映证券分析师在撰写本报告时的设想、见解及分析方法。中银国际集团成员可发布其它与本报告所载资料不一致及有不同结论的报告，亦有可能采取与本报告观点不同的投资策略。为免生疑问，本报告所载的观点并不代表中银国际集团成员的立场。

本报告可能附载其它网站的地址或超级链接。对于本报告可能涉及到中银国际集团本身网站以外的资料，中银国际集团未有参阅有关网站，也不对它们的内容负责。提供这些地址或超级链接（包括连接到中银国际集团网站的地址及超级链接）的目的，纯粹为了阁下的方便及参考，连结网站的内容不构成本报告的任何部份。阁下须承担浏览这些网站的风险。

本报告所载的资料、意见及推测仅基于现状，不构成任何保证，可随时更改，毋须提前通知。本报告不构成投资、法律、会计或税务建议或保证任何投资或策略适用于阁下个别情况。本报告不能作为阁下私人投资的建议。

过往的表现不能被视作将来表现的指示或保证，也不能代表或对将来表现做出任何明示或暗示的保障。本报告所载的资料、意见及预测只是反映证券分析师在本报告所载日期的判断，可随时更改。本报告中涉及证券或金融工具的价格、价值及收入可能出现上升或下跌。

部分投资可能不会轻易变现，可能在出售或变现投资时存在难度。同样，阁下获得有关投资的价值或风险的可靠信息也存在困难。本报告中包含或涉及的投资及服务可能未必适合阁下。如上所述，阁下须在做出任何投资决策之前，包括买卖本报告涉及的任何证券，寻求阁下相关投资顾问的意见。

中银国际证券股份有限公司及其附属及关联公司版权所有。保留一切权利。

## 中银国际证券股份有限公司

中国上海浦东  
银城中路 200 号  
中银大厦 39 楼  
邮编 200121  
电话: (8621) 6860 4866  
传真: (8621) 5888 3554

## 相关关联机构:

### 中银国际研究有限公司

香港花园道一号  
中银大厦二十楼  
电话: (852) 3988 6333  
致电香港免费电话:  
中国网通 10 省市客户请拨打: 10800 8521065  
中国电信 21 省市客户请拨打: 10800 1521065  
新加坡客户请拨打: 800 852 3392  
传真: (852) 2147 9513

### 中银国际证券有限公司

香港花园道一号  
中银大厦二十楼  
电话: (852) 3988 6333  
传真: (852) 2147 9513

### 中银国际控股有限公司北京代表处

中国北京市西城区  
西单北大街 110 号 8 层  
邮编: 100032  
电话: (8610) 8326 2000  
传真: (8610) 8326 2291

### 中银国际(英国)有限公司

2/F, 1 Lothbury  
London EC2R 7DB  
United Kingdom  
电话: (4420) 3651 8888  
传真: (4420) 3651 8877

### 中银国际(美国)有限公司

美国纽约市美国大道 1045 号  
7 Bryant Park 15 楼  
NY 10018  
电话: (1) 212 259 0888  
传真: (1) 212 259 0889

### 中银国际(新加坡)有限公司

注册编号 199303046Z  
新加坡百得利路四号  
中国银行大厦四楼(049908)  
电话: (65) 6692 6829 / 6534 5587  
传真: (65) 6534 3996 / 6532 3371